



MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ ve Hemşirelik Bakımı

Prof. Dr. Gülbeyaz Can





MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Editör

Prof. Dr. Gölbeyaz Can

© 2025 Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti.

Meme Kanserinde Sistemik Tedavi ve Hemşirelik Bakımı

Editör

Prof. Dr. Gülbeyaz Can

E-ISBN: 978-625-5542-13-7

5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası hükümleri gereğince herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların ve yayıncısının yazılı izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz veya kopya anlamı taşıyabilecek hiçbir işlem yapılamaz. Kitabın içeriğinin tüm sorumluluğu yazarlarına aittir.



NOBEL TIP KİTABEVLERİ TİC. LTD. ŞTİ.

www.nobeltip.com

Millet Cad. No: 111 Çapa-İstanbul

Tel : (0212) 632 83 33

E-posta : destek@nobeltip.com

DAĞITIM

Tel : (0212) 771 52 11 - (0212) 771 33 09

E-posta : hasannazli@nobeltip.com

Yayımcı : Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti.
Millet Cad. No:111 34104 Fatih-İstanbul

Yayımcı Sertifika No : 50192

Sayfa Tasarımı - Dizgi : Gülbeyaz Can

Kapak Tasarım : Gülbeyaz Can

E-kitap Yayın Tarihi : Şubat 2025 - İstanbul

ÖNSÖZ

Meme kanseri, kadınlarda sık görülen kanser türü olup, toplumsal ve bireysel anlamda önemli bir sağlık sorunudur. Erken evre hastalığın kontrolünde cerrahi tedavi ve radyoterapi gibi lokal tedaviler önemli rol oynasa da, çoğu hastada kemoterapi, hormon tedavisi, hedefe yönelik tedavi ve immünoterapiler gibi sistemik tedavi seçenekleri, hastalığın yönetiminde kritik bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bu tedavi yaklaşımlarının başarısı ise sadece tıbbi müdahalelere değil, aynı zamanda bu süreci yöneten hemşirelerin uzmanlığına ve özenine bağlıdır.

Sistemik tedavilerin uygulanmasında hemşireler önemli rol oynamaktadır. Tedaviye yeni başlayan hastaları tedavi süreci ve sonrası gelişebilecek yan etkilerin yönetimi hakkında bilgilendirmekte ve tedavi öncesi önemli kontrolleri tamamlayarak tedavinin güvenli bir şekilde tamamlanmasını sağlamaktadır. Tedavi sürecinin her aşamasında hastanın yanında olan hemşireler, hastanın tedaviye bağlı yan etkiler ile baş etmesine destek olmakta ve psikolojik açıdan hastayı destekleyerek tedaviye uyumunu güçlendirmektedir.

Meme kanseri hastalarının tedavi sürecinde karşılaştıkları zorlukları ve bu zorluklarla başa çıkabilmeleri için hemşirelerin rolünü kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlayan bu kitap, sistemik tedavi sürecinde hastanın tedavi planının, hasta eğitiminin ve bakımının kapsamlı bir şekilde planmasında dikkate alınması gereken önemli noktalara odaklanmaktadır.

Bu eserin hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlara ve katkıda bulunanlara teşekkür eder, kitabın okuyuculara faydalı olmasını dilerim.

Prof.Dr. Gülbeyaz Can

26 Ocak 2025

İÇERİK

1. Meme Kanserinde Sistemik Tedavi	1
Prof. Dr. Gülbeyaz Can, Prof. Dr. Adnan Aydın	
2. Tedavi Uygunluğunu Tanımlama	9
Uzm. Hemş. Zeyno Bayram	
3. Tedavi Uygulaması ve Takip	17
Hemş. İrem Yıldırım, Prof. Dr. Gülbeyaz Can	
4. Hasta Eğitimi	27
Doç. Dr. Gamze Temiz	
5. Hematolojik Toksisiteler	39
Öğr. Gör. Funda Çam	
6. Gastrointestinal Toksisiteler	49
Dr. Zeliha Genç	
7. Cilt Reaksiyonları	63
Doç. Dr. Hatice Karabuğa Yakar	
8. Nörotoksiste	73
Araş. Gör. Dr Ferda Akyüz	
9. Organ Toksisiteleri	79
Arş. Gör. Ayşenur Çetin Üçeriz	
10. Tedavi Sonrası Yaşam	89
Hemş. Esra Kara	
Dizin.....	93



Meme kanserinde sistemik tedavi hastaya özgü planlanır!

MEME KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

BÖLÜM 1

Prof. Dr. Gülbeyaz Can

İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Adnan Aydın

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Giriş

Meme kanseri, kadınlar arasında en yaygın kanser türlerinden biridir ve tanı genellikle tarama sırasında ya da hastalığa ilişkin herhangi bir belirtinin (örneğin, ele gelen kitle, meme ucunda çekilme) ortaya çıkması ile konur. Sağlıklı kadınlarda taramaların düzenli yapılması, hastalığın erken dönemde teşhis edilmesinde önemli rol oynamaktadır ve meme kanserine ilişkin mortalite oranında %19'luk bir genel azalma sağlamaktadır; 40'lı yaşlardaki kadınlar için bu oran %15,6'lı yaşlardaki kadınlar için ise %32'dir (1).

Meme kanserinin varlığını düşündüren bulgular ile gelen kadınlarda tanı aşamasında, öncelikle hastalığa ilişkin kapsamlı bir öykü alınır ve takiben memenin fizik muayenesi yapılır. Elde edilen sonuçlara göre hastanın yaşı ve meme yapısı dikkate alınarak gereksinime göre mamografi, ultrasonografi ya da magnetik rezonans görüntüleme de yaptırması istenebilir. Bu aşama, hastalığın erken evrede tespit edilmesi açısından kritik öneme sahiptir (2-4).

Meme kanseri tanısı konan hastalarda, tedavi süreci, kanserin evresine, hastanın genel sağlık durumuna ve bireysel tercihlerine göre planlanır. Cerrahi tedavi, kemoterapi, hedefe yönelik tedavi, radyoterapi, endokrin tedavi gibi pek çok tedavi seçenekleri tek başına ya da birbiri ile kombine edilerek uygulanır. Erken evre hastalarda, genellikle aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmaksızın koruyucu cerrahinin uygulaması ve ihtiyaca göre endokrin tedavi ve/veya kemoterapi eklenerek hastalık kolaylıkla kontrol altına alınabilmektedir. İleri evre hastalıkta ise, kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi gibi sistemik tedavinin, cerrahi tedavinin ve radyoterapinin yer aldığı kombine tedavi yaklaşımlarının kullanımı ön plana çıkmaktadır (3,5).

Meme kanserinin tanı ve tedavi sürecinin anlaşılması, hastaların bilgilendirilmesi ve sürece aktif katılımlarının sağlanması açısından da büyük önem taşımaktadır. Bu bölüm, meme kanserinin tanı ve tedavi süreçlerini derinlemesine inceleyerek, sağlık uzmanları ve hastalar için yol gösterici bir kaynak olacağını umuyoruz.

Meme Kanserinde Tanı

Meme kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en yaygın kanser türlerinden biridir ve gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır. Otuzlu yaşlarındaki bir kadında meme kanseri gelişme olasılığı 1/204 (%0.49) iken, altmışlı yaşlarındaki bir kadında bu risk 1/28 (%3.54) olarak bildirilmiştir (6). Ancak, kadınlarda sık saptanan bir kanser türü olmasına rağmen erken tanı, tedavi başarısını önemli ölçüde artırmaktadır. Tanı süreci, hastanın öyküsünün alınması ve fizik muayene ile başlar ve çeşitli görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra biyopsi gibi tanısal testlerin uygulanması ile tamamlanır. Meme kanserinin tanısında kullanılan üç yaklaşım (hasta öyküsü, fizik muayene ve görüntüleme), meme kanserinin ön-tanısında "altın standart" olarak kabul edilir ve bu üç yaklaşımın biyopsi sonucu gelmeden meme kanserinin varlığı açısından pozitif saptanması, hastanın meme kanseri patoloji sonucunun da "pozitif" gelme olasılığının çok yüksek olduğunu gösterir (4).

Hastanın Anamnezi

Hekim, hastanın tıbbi geçmişini, ailesinde meme kanseri öyküsünü ve mevcut şikayetlerini öğrenir. Özellikle kitle, meme ağrısı, memede değişiklikler gibi belirtiler dikkate alınır.

Hastanın anamnezi, meme kanseri tanısında kritik bir aşamadır ve bu süreçte dikkate alınması gereken çeşitli unsurlar bulunmaktadır. İlk olarak, kişisel tıbbi geçmiş önemli bir yere sahiptir. Hastanın daha önce yaşadığı hastalıklar, özellikle meme veya diğer kanser türleri, bu

durumu etkileyebilir. Ayrıca, daha önce yapılmış cerrahi işlemler (örneğin, meme ameliyatları) ve hormonal tedavi geçmişi de değerlendirilmelidir. Bu bilgiler, hastanın genel sağlık durumu ve kanser riski hakkında önemli ipuçları sunar.

Aile öyküsü, meme kanseri riskini belirlemede kritik bir faktördür. Ailede meme kanseri veya diğer kanser türlerinin varlığı, genetik faktörlerin (örneğin, BRCA 1 ve 2, TP53, PALB2 gibi gen mutasyonlarının) ve kalıtsal risklerin değerlendirilmesine yardımcı olur. Özellikle anne, kız kardeş veya diğer yakın akrabaların öyküsü, hastanın risk profilini belirlemede önemli bir rol oynar. Ayrıca, ailedeki diğer kanser türleri (yumurtalık, prostat, kolon kanseri gibi) de riskin artmasına neden olabilir. Genetik riskin tanımlanmasında Tyrer-Cuzick modeli gibi çevrimiçi risk hesaplayıcılar (Uluslararası Meme Kanseri Müdahale Çalışması [IBIS], Londra, Birleşik Krallık) destek olabilir (4).

Semptomlar, anamnezin bir diğer önemli bileşenidir. Hekim, hastanın memesinde herhangi bir kitle, ağrı, hassasiyet veya şekil değişikliği gibi belirtileri sorgular. Bu tür belirtilerin varlığı, erken tanı ve müdahale için kritik öneme sahiptir. Ayrıca, memeden akıntı veya ciltte kızarıklık gibi diğer anormal durumlar da sorgulanmalıdır.

Yaşam tarzı ve risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın sigara kullanımı, alkol tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıkları, meme kanseri riskini etkileyen unsurlar arasında yer alır. Özellikle aşırı alkol tüketimi ve hareketsiz yaşam tarzı, kanser gelişiminde önemli rol oynayan faktörlerdir (4).

Hormonal durum, meme kanseri riskinde belirleyici bir faktördür. Hastanın östrojen (adet başlangıç yaşı ve menopoz yaşı) ve eksternal hormon (doğum kontrolü, hormon replasman tedavisi veya doğurganlık tedavisi kullanımı) maruziyeti hormonal faktörlerin etkisini ortaya koyabilir. Ayrıca, hastanın hamilelik geçmişi, doğum sayısı ve emzirme süreleri gibi bilgiler de risk değerlendirmesinde önemli rol oynar (4).

Duygusal ve psikolojik durum da anamnezde göz ardı edilmemesi gereken bir unsurdur. Hastanın ruh hali, stres düzeyi ve genel psikolojik durumu, tanı ve tedavi sürecini etkileyebilir. Bu nedenle, hastanın duygusal durumu hakkında bilgi edinmek, tedavi planının oluşturulmasında faydalı olabilir.

Fizik Muayene

Fizik muayene, meme kanserinin erken tespitinde kritik bir rol oynar. Anormal bulguların tespiti, hastaların ek testlere yönlendirilmesine ve tanının hızlı bir şekilde konulmasına olanak tanır. Bir çalışmada yapılandırılmış klinik meme muayenesinin, meme kanserini saptamada duyarlılığının %100 (%95 CI, 0.8-1), özgüllüğünün ise %94.6

(%95 CI, 0.86-0.97) olduğu bildirilmiştir. Meme kanserinin varlığında, kitleyi tespit etme olasılığının (likelihood ratio) 17.8 (%95 CI, 7.6 - 41.7) olduğu hesaplanmıştır (2).

Meme kanserinin tanısında fizik muayene, genel olarak, gözlem ve elle muayene gibi iki temel aşamayı kapsamaktadır.

Gözlem aşaması

Görsel inceleme, hastanın oturur ve yatış pozisyonlarında gerçekleştirilmelidir. Genel olarak her iki memenin boyutu, şekli ve simetrisi gözlemlenmelidir. Ciltte renk değişimi (örneğin, kabuklanma veya kızarıklık), şekil ve boyut açısından değişiklikler olup olmadığı incelenmelidir. Gözlem sırasında en iyi sonucu elde etmek için, muayene sırasında hastanın ipsilateral elini başının altına yerleştirmesi istenmelidir (4).

Elle muayene

Memenin görsel incelemesi tamamlandıktan sonra hastanın memeleri elle muayene edilir. Meme muayenesi, el hafifçe memeyi kucaklar bir pozisyonda tutarak, parmak uçlarını kullanarak gerçekleştirilir (Şekil 1). Meme muayenesi sırasında farklı palpasyon teknikleri kullanılabilir; ancak en yaygın kullanılanlar, radyal “tekerlek” yöntemi, dikey “şerit yöntemi” ve konsantrik “daire” yöntemidir. Muayene aşamasında, memede kitle varlığı, memelerin büyüklüğü, şekli ve sınırları değerlendirilir. Anormal bir kitle varlığı saptandığında, kitlenin özellikleri, örneğin, boyut, şekil, doku, hareketlilik, hassasiyet ve yaklaşık derinlik gibi temel bulgular, tanımlanmaya çalışılır. Saptanan kitlenin katı mı, yoksa sıvı dolu bir kitle olup olmadığı değerlendirilir. Özellikle kitlenin ağırlı olup olmadığı, kontrol edilir. Son olarak, meme başı-areola kompleksi, areola çevresindeki dokuya sıkıca bastırılarak incelenir ve meme başında akıntısı olup olmadığı araştırılır ve memenin muayenesi tamamlanır(4).

Memenin muayenesi tamamlandıktan sonra axiller (koltuk altı) ve supraklaviküler (boyun etrafında) lenf bezleri de meme muayenesinin bir parçası olarak muayene edilmelidir. Bu bölgelerde de herhangi bir palpe edilebilir lenf nodu var mı yok mu araştırılmalıdır (4).

Meme muayene sırasında, memelerin yapısal özellikleri, meme dokusunun yoğunluğu ve her iki memenin doku yapısı arasındaki farklılıklar da değerlendirilmelidir. Özellikle, yoğun meme dokusunun varlığı, mamografide kitlelerin tespitini zorlaştırabilir ve tanıda mamografinin yerine manyetik rezonans görüntüleme yaklaşımının kullanılması tercih edilebilir (4).

Fizik muayene sırasında, memede ele gelen şüpheli bir kitle veya anormallik varlığı tespit edilirse, hasta ek görüntüleme çalışmaları (mamografi, ultrason) veya biyopsi gibi daha ileri tanısal testlerin yapılması için radyolojiye yönlendirir.

Görüntüleme Çalışmaları

Meme kanserinde görüntüleme çalışmaları genellikle lokal ve metastatik hastalığın varlığını belirlemek için gerçekleştirilir. Lokal hastalığın varlığını tanımlamada genellikle ultrason, mamografi ya da seçilmiş vakalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılır. Metastatik hastalığın varlığını tanımlamada ise, F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılır.

Ultrasonografi

Ultrasonografi genellikle memedeki kitlenin sıvı mı yoksa katı mı olduğunu anlamak için kullanılır. Ultrasonografide yanlış pozitif sonuç oranı yüksek olması ve sonucun doğruluğu değerlendiren kişinin uzmanlığına bağımlı olması önemli kısıtlılıktır. Görüntüleme yöntemi olarak meme ultrasonunun 35 yaş altında meme dokusu yoğun olan genç kadınlarda kullanılması önerilmektedir. Ultrasono-



Şekil 1. Meme kanserinde tanı

nografi sırasında radyolog, palpe edilen kitleye odaklanarak tanıya yardımcı olacak daha fazla bilgi sağlamaya çalışır. Değerlendirme sırasında, rutin olarak her iki taraftaki tüm meme ve aksilla taranır. Ultrasonografi, meme yoğunluğundan etkilenmez ve benign ile malign meme lezyonları arasında ayırım yapmada duyarlılığı mamografiden daha iyidir. Genç kadınlarda fibroadenom sık görülür ve bu kitlelerin tanısında ultrasonografinin tanı koymadaki duyarlılığı %81.6 ve özgüllüğü %94.7 olduğu bildirilmiştir (3,4).

Mamografi

Mamografinin, yoğun memelerde lezyonları tespit etme duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle, meme kanserinin tanısında 35 yaşından sonra, ek destek olarak ultrason ile birlikte, kullanılması tercih edilmektedir. Özellikle 40 yaş üstü kadınlarda düşük doz mamografi, meme kanserinin taramasında rutin olarak kullanılan tarama yaklaşımıdır. Mamografi çalışmasından elde edilen sonuçlar, altı kategoriye ayrılan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflama sistemi kullanılarak yorumlanır. Her bir kategori, hekimin benimsemesi gereken yönetim önerisini ve meme kanseri riskini sunar. Temelde, kategori 1 ve 2 benign olup, malignite riski %0'a yakındır. Kategori 3, %2 veya daha az malignite riski ile altı ay içinde kısa vadeli görüntüleme takibi önermektedir. Kategori 4 ve 5, biyopsi ile doku tanısı gerektirir. Kategori 4'te malignite riski %2 ile %95 arasındadır, kategori 5'te ise malignite riski %95'in üzerindedir. Kategori 6 genellikle kullanılmaz, ancak hasta malignite tanısı almışsa yazılır (4).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Yoğun meme dokusuna sahip genç ya da yüksek riskli kadınlarda, genetik mutasyona veya çok odaklı hastalığa sahip kadınlarda ya da mamografi veya ultrason sonucunda belirsizlik yaşandığında daha fazla bilgi elde etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de istenebilir (4).

Amerikan Kanser Derneği yaşam boyu meme kanseri riski %20'nin üzerinde olan meme kanseri gelişme riski yüksek olan kadınlarda (örn., meme kanseri riskini artıran genetik mutasyonlara sahip kadınlar ve meme dokusunu içeren Hodgkin lenfoması için radyoterapi öyküsü olan kadınlar) mamografiye ek olarak MRI'nin de taramada kullanılmasını önermektedir (3). Özellikle yüksek riskli gruplarda veya daha önce tedavi görmüş hastalarda kullanılması ek bilgi sağlamak için kullanılır. Yüksek riskli kadınları inceleyen 14 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında, MRI'nin malignite için mamografi (%38.6) ve ultrason (%39.6) ile kıyaslandığında daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğunu (%84.6) göstermiştir. Ayrıca, mamografiye ek olarak ultrason kullanımı, mamografiye ek olarak MRI kullanımına göre, malignite için daha düşük bir duyarlılığa sahiptir (7).

F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET)

Literatürde yayınlanan bir metaanalizde, metastatik meme kanserinin tanısında 18F-FDG PET/BT'nin duyarlılığının 0.97 (%95 güven aralığı, 0.93–0.99) ve özgüllüğünün 0.95 (%95 güven aralığı, 0.90–0.97) olduğu gösterilmiştir (8). Metastatik meme hastalığının varlığını tanımlamada duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan 18F-FDG PET/BT, tümör hücrelerinin metabolik aktivitesini tespit ederek, hastalığın metastaz yaptığı yerleri ve boyutunu belirlemede önemlidir (3). Özellikle, geleneksel görüntüleme yöntemleriyle tespit edilemeyen metastatik lezyonların ortaya çıkarılmasında ve tedavi planlaması için önemli bilgiler sağlar.

Biyopsi ve Patolojik İnceleme

Görüntüleme yöntemleriyle tespit edilen kitlelerden örnek alınarak patolojik inceleme yapılır. Klinik pratikte, meme dokusu patolojik inceleme için doku örneği, genellikle ince iğne aspirasyonu, tru-cut biyopsi veya nadiren cerrahi eksizyon yoluyla elde edilir. Alınan biyopsi örnekleri, patoloji laboratuvarında mikroskopik değerlendirme yapılarak ve immünohistokimya (IHC), in situ hibritizasyon ve ters transkripsiyon-polimeraz zincir tepkimesi (RT-PCR) gibi yardımcı testler kullanılarak incelenmektedir. İnceleme sırasında, kanser hücrelerinin varlığı, türü (invaziv, in situ vb.), tümörün boyutu, cerrahi sınırı (pozitif veya negatif) ve moleküler özellikleri; hormon reseptör durumu (östrojen ve progesteron), Her-2 reseptör durumu, tümörün gradi, çoğalma hızı (Ki-67) değerlendirilerek tümörün nüks etme riski belirlenir. Ayrıca patoloji raporunda lenf nodu tutulumuna ilişkin bilgiler (çıkartılan ve tutulan lenf nodu sayısı) de elde edilmektedir (3,4,9). Patoloji raporunun sonucu uygulanacak tedavinin tanımlanmasında çok önemlidir. Bu nedenle, uzman ekip tarafından incelenmesi önemlidir. Tümörün boyutu, kitle, bir noktadan dışarıya doğru uzanarak belirgin bir kitle oluşturduğunda, makroskopik olarak kolayca tanımlanabilmektedir. Ancak, bir tümörün yapısı kötü, sınırları düzensiz ve intratümoral normal doku varsa, boyutların tanımlanmasında zorluk yaşanabilir. Küçük tümörlerin doku içinde saptanması da zor olabilir ve hastalığın tanısında yanlış "negatif" tanının konmasına neden olabilir (3).

Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinde hastaya uygulanabilecek tedavi seçenekleri, genellikle onkolog, cerrah, radyoterapi uzmanı, radyolog ve patologdan oluşan bir ekip tarafından değerlendirilir. Tümörün özellikleri, hastalığın yayılımı ve hastanın göz önünde bulundurularak cerrahi tedavi, sistemik tedaviler, radyoterapi tek başına ya da birbirleri ile kombine edilerek uygulanır.

Cerrahi Tedavi

Lokal meme kanserinin tedavisinde primer tedavi cerrahi tedavidir. Tümörün yerleşimi ve özellikleri, memenin boyutu ve hastanın tercihi dikkate alınarak cerrahi tedavi sırasında hastaliksız cerrahi sınır bırakmaya çalışarak meme dokusunun bir kısmı (meme koruyucu cerrahi) ya da tümü (mastektomi) çıkartılabilir ve sentinel lenf nodu tutulumuna bağlı olarak aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılabilir. Lokal ve küçük olan tümörlerde meme koruyucu cerrahi ön-planda iken, daha geniş alanı etkilenen, meme içinde yaygın mikro-kalsifikasyonlar olan, çok merkezli meme kanseri olan ya da küçük meme hacmine sahip kadınlarda mastektomi yapılması gerekebilir. Ayrıca, yaygın malign kalsifikasyonu olmayan, geniş alanı etkileyen primer meme kanserlerinde, neoadjuvan kemoterapi, hormon tedavisi ve hedef tedaviler meme koruyucu cerrahinin uygulanmasına da olanak sağlayabilir. Uygun hastalarda meme başı koruyucu mastektomi uygulaması da onkolojik açıdan güvenli bir cerrahi seçenek olabilir (3).

Meme cerrahisinde, hastalığın evrelemesinde önemli rol oynayan ve tedaviyi yönlendiren yaklaşımlardan biri de sentinel lenf nodu biyopsisidir (SLNB). Cerrahi tedavi sırasında SLNB'si, aksiller lenf nodlarda hastalığın varlığının düşündürülen bulgular olup olmadığını incelemek için gerçekleştirilir. SLNB'si pozitif olan seçilmiş vakalarda, tam aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılabilir (3). SLNB, sadece tedavi kararın alınması değil aynı zamanda cerrahi tedavi ile ilişkili lenfödem gelişme riskini azaltmada da önemlidir. SLNB sonucuna göre tam aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan (%15-20) ve yapılmayan (<%2-3) hastaların kıyaslandığı bir çalışmada, lenfödem gelişme riskinin tam aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmayan hastalarda daha az olduğu gösterilmiştir (10).

Farmakolojik Tedavi

Meme kanserinin tedavisinde kullanılan pek çok sitotoksik ilaç mevcuttur. Farmakolojik tedavinin planlanmasında, tümörün özellikleri ve hastalığın yaygınlığı önemlidir. Tedavi protokolü geleneksel kemoterapi ilaçları, endokrin tedaviler, hedefle yönelik tedaviler ve immünoterapi tek başına ya da birbiri ile kombine edilerek oluşturulur. Erken evre meme kanserinin tedavisine yönelik tedavi planında tümörün moleküler özellikleri, nüks etme olasılığı, lenf nodu tutulumu ve tümör boyutu göz önünde bulundurularak oluşturulur. Özellikle hormon reseptörü pozitif postmenopoze kadınlarda tümörün prognozunu belirleyen genetik incelemeler (ör. Oncotype-Dx, mammaprint) tedavi seçiminde yararlı olabilir. Evre IV hastalıkta ise, reseptör durumu ve metastatik alanların konumları dikkate alınarak tedaviye karar verilir (3).

Kemoterapi

Kemoterapi, "ilaçla tedavi" anlamına gelmekle birlikte, daha çok kanser hücrelerini etkileyen kanser ilaçları kullanılarak yapılan tedavi için kullanılan terimdir. Bunun için kullanılan ilaçlara "antikanser" ilaçlar da denmektedir. Kemoterapi tedavisinde tek başına "antikanser" ilaçlar veya cerrahi ve radyoterapi ile uygulanabilir.

Başlıca amaçlar:

- Kanser tedavi etmek. Kanser hücrelerine ait izler tümüyle ortadan kalktığıında kanser tedavi edilmiş sayılmaktadır.
- Kanser kontrol etmek. Genel olarak kanserin yayılımını önlemek ve büyümesini yavaşlatmak, kanserin kontrol altında tutulması olarak kabul edilmektedir.
- Kanser yol açtığı belirtileri gidermek. Bazı kemoterapi uygulamalarının temel amacı hastanın yaşam niteliğini yükseltebilmek için ağrı ve benzeri belirtileri ortadan kaldırmak ya da hafifletmektir.

Kemoterapi ilaçlarının her zaman istenilen faydayı sağlaması mümkün olmayabilir. Kanser tümörleri tedavi ile yok edilemiyorsa veya tedavide geç kalındı ise, kanser hücreleri kan damarları ya da lenfler yoluyla vücuda yayılabilir. Bu durumda metastaz denilen durum meydana gelmiş olur.

Cerrahi tedavi sonrası ER negatif, PR negatif ve HER2 negatif; HER2-pozitif; tümör boyutu büyük olan; ve lenf nodları pozitif olan, nüks riski yüksek hastalarda, genellikle adjuvan kemoterapi önerilmektedir. Ancak bu tip vakaların çoğunda cerrahi öncesi tedavi (neoadjuvan tedavi) uygulanmaya başlamıştır. Lenf nodları negatif ve ER-pozitif olan tümörlerde, uzak nüks riskini daha iyi tahmin etmek ve kemoterapinin sağlayacağı faydayı belirlemek için genetik testler kullanılarak hastanın kemoterapi için aday olup olmadığına karar verilerek adjuvan kemoterapi planlanabilir (11). SLNB veya aksiller diseksiyon sonrası sınırlı sayıda pozitif lenf nodu olan hastalarda ise, kemoterapinin gerekli olmadığını belirlemek amacıyla tümörün biyolojik özellikleri veya genetik testler dikkate alınabilir. Yüksek riskli hastalarda sitotoksik tedavide antrasiklin, taksan, platin kullanılabilir. Kemoterapi başlama kararı, sağkalım faydası, hastada var olan komorbiditeler ve komplikasyon riski göz önünde bulundurularak alınmaktadır (3).

Kemoterapi ilaçları hastanın bağışıklık sistemini de etkilediğinden, kemoterapi sırasında hastanın bulaşıcı hastalıklara karşı direnci düşmektedir. Bu etkinin en fazla görüldüğü dönem kemoterapiden sonraki 5-15. günler arasındadır. Bu nedenle kemoterapi tedavisi gören hastaların özellikle bu dönemde bulaşıcı hastalığı olanlardan uzak durmaları, hijyen kurallarına daha fazla dikkat etmeleri gerekmektedir.

Hedefe Yönelik Tedavi

Erken-lokal ileri evre HER2-pozitif meme kanserinde, anti Her2 tedavi (trastuzumab, pertuzumab) sağkalımını arttırmaktadır (12). Tedavide antrasiklin bazlı tedavi tamamlandıktan sonra anti-Her2 tedavi ile birlikte taksan verilecek şekilde planlanır. Kalp yetmezliği riskini arttırdığından, antrasiklin ve trastuzumab asla aynı anda verilmez (13). Antrasiklinsiz tedavi protokolleri de uygulanabilir (doksetaksel ve karboplatin, docetaxel ve siklofosamid, sadece paclitaxel gibi). Hangi kemoterapi protokolünün kullanıldığına bakılmaksızın, trastuzumab 1 yıl süreyle devam ettirilir; bu süre içinde 3 ayda bir kardiyak izlem yapılır (14). Bazı hastalarda, trastuzumab ile birlikte adjuvan pertuzumab verilebilir (3).

Endokrin Tedavi

Endokrin tedavide amaç östrojen ve progesteron hormonlarının kanser hücresi üzerindeki uyarıcı etkisini ortadan kaldırmaktır. Bu amaçla bu hormonların kan düzeyleri düşürülebilir (over fonksiyonlarının cerrahi veya medikal yollarla engellenmesi, aromataz inhibitörleri ile sentezlerinin postmenopoze hastalarda azaltılması), hücre reseptörü düzeyindeki etkileri ortadan kaldırılabilir (bağlanması engellenebilir, reseptörler etkisiz hale getirilebilir).

Endokrin tedavi, ER ya da PR reseptörleri pozitif hastalarda başlanır, örn., aromataz inhibitörü. Eğer osteoporosis veya aromataz inhibitör intoleransı riski yüksek ise, hastaya tamoksifen başlanabilir. Yakın zamana kadar tüm premenopozal hastalara tamoksifen başlanırdı. Çalışma sonuçları, tamoksifenin özellikle premenopozal hastalarda iyi bir tedavi seçeneği olduğu (15) ve 5 yıl yerine, 10 yıl süreyle kullanıldığında meme kanseri mortalitesinde %3 ek bir iyileşme sağladığını (16) göstermiştir. Premenopozal hastalarda aromataz inhibitörü kullanabilmek için hastayı ilaçla veya cerrahi olarak menopoza sokmak gereklidir. Reseptörlerin yapılarının bozulması fulvestrant gibi ilaçlarla sağlanabilir.

Neoadjuvan Tedavi

Neoadjuvan tedavi kanserde lokal tedavi öncesi (örneğin cerrahi) uygulanan tedavi demektir. Adjuvan tedavi ise lokal tedavi sonrası uygulanan tedaviye denir.

Neoadjuvan tedavi, meme koruyucu cerrahi yapılmasını tercih eden hastalarda tümör 5 cm'den büyük ise, hastanın göğüs duvarına yapışmış bir tümörü var ise, hastada lokal ileri evre hastalık var ise ve inflamatuvar meme kanseri ise uygulanır (3). Üçlü negatif meme kanserinde veya Her2 pozitif meme kanserinde çoğunlukla neoadjuvan tedavi uygulanır. Bu hastalarda, kemoterapi rejimi, reseptör alt tipine göre seçilir ve genellikle antrasiklin, taksan,

platin içerir. HER2-pozitif riskli hastalıkta, trastuzumab ve pertuzumab birlikte verilebilir (17). Tedavi edilebilir meme kanseri olan lokal ileri evre hastalarda neoadjuvan endokrin tedavi de verilebilir (3).

Metastatik Hastalık İçin Tedavi

Metastatik hastalık tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmediğinden, bu hastalarda tedavinin hedefi, hastanın yaşam süresini mümkün oldukça uzatmak ve hastalığa ilişkin semptomları kontrol altına almaktır. Ancak son yıllarda tedavideki gelişmeler sayesinde özellikle Her2 pozitif metastatik meme kanserlerinde tam iyileşme bazı hastalarda sağlanabilmektedir. ER veya PR pozitif ve HER2 negatif olan meme kanserinde genellikle birkaç seçim endokrin tedavi uygulandıktan sonra tek ajanlı kemoterapiye geçilir. ER-pozitif metastatik hastalarda, birinci basamak letrozole tedavisine (18) ve ikinci basamak fulvestrant tedavisine (19) siklin bağımlı kinaz 4 ve 6'nın oral inhibitörü eklenerek tedavi başlanabilir. HER2-pozitif metastatik meme kanserinde, trastuzumab ve pertuzumab ile kombine edilerek taksan, birinci basamak tedavi olarak başlanabilir. Daha sonraki tedavi seçenekleri, trastuzumab deruxtecan, trastuzumab-emsantine (TDM1), lapatinib veya trastuzumab ile diğer tek ajanlı kemoterapötiklerin kombinasyonunu içerebilir. ER-, PR- ve HER2-negatif meme kanseri olan hastalarda kemoterapi, immüterapi, Trop-2 antikolları kullanılabilir (3).

Radyoterapi

Radyoterapi esnasında, uygulanan bölgeye x veya gama ışınları veya hızlandırılmış subatomik partiküller ile belirli oranda bir enerji verilmektedir. Hedef; oluşturulacak iyonizasyonlarla hücrelerin genetik materyallerini (DNA) bozarak, bölünmelerini engelleyerek mitotik hücre ölümüne ya da apoptozis (hücrenin enzimleri aracılığıyla kendisini öldürmesi) yolu ile hücre ölümüne yol açmaktır. Radyasyonun kanserli hücrelerin yanında sağlıklı hücrelerin DNA'larında hasar oluşturmasına rağmen, sağlıklı hücreler kendilerini tamir ederek tekrar fonksiyonel hale gelebilirler. Radyasyonun hücre DNA'sında oluşturduğu etki, fotonun doğrudan DNA'yı oluşturan bazların aralarındaki kimyasal bağları iyonize ederek, DNA bacağının doğrudan kırılmasına bağlıdır. Ya da hücre içerisinde bulunan su moleküllerinde oluşan iyonizasyon sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin gene DNA'nın yapısından elektron kopartması ile oluşturduğu kırıklar yolu ile dolaylı yoldandır.

Son yıllarda çalışmalardan elde edilen sonuçlar, meme kanserinde meme koruyucu cerrahi tedaviye ek olarak radyoterapinin uygulanması, uzun vadede mortalite oranını azaltmada ve genel sağkalım oranını arttırmada etkili ve mastektomiye neredeyse eşit olduğunu göstermiştir.

Tedavi sonrası, meme kanserinde meme koruyucu cerrahi tedaviye ek olarak radyoterapinin, 10 yıl boyunca korunmuş meme içinde %90-95 gibi çok yüksek oranda lokal kontrolü sağladığı gösterilmiştir. Radyoterapi, ayrıca lenf nodu pozitif evre II ve çoğu evre III meme kanserli hastalarda da nodal hastalığın bölgesel kontrolünü sağlamada etkilidir (3).

Hastanın Takibi

Hasta takibinde evreye göre, kalıtsal riske göre yaklaşımlar değişmektedir. Genel olarak tedavi başından itibaren erken evre ve lokal ileri evrede ilk üç yıl 3 ayda bir, daha sonra iki yıl 6 ayda bir ve sonraki yıllarda her yıl kontrol muayenesi yapılır. Evre I ve II'de kontrollerde yıllık meme filmleri ve muayenesi dışında ek tetkiklere gerek yoktur. Ancak hastanın özelliklerine göre bazı muayenelerde ek tetkikler istenebilir. Örneğin kan vitamin D düzeyi, bazı hastalarda kan hormon düzeyleri istenir, genetik riski olan vakalarda da ek tetkikler olabilir. Evre III hastalarda takip benzer olmakla birlikte genellikle muayenelerde daha fazla inceleme belirli bir süre boyunca hekim tarafından istenebilir. Evre IV hastalarda ise tümör biyolojisi ve metastaz bölgesine göre tedavi sürecinde belirli aralıklarla tetkikler istenir. Örneğin radyolojik incelemeler 2-6 arası sürelerle tekrarlanabilir. Benzer olarak kan tetkikleri muayeneler sırasında tekrarlanır. Metastatik hastalığı olan bu hastalarda tedaviye yanıt, önceden tanımlanmış zaman aralıklarında klinik ve görüntüleme çalışmaları (BT, kemik taraması veya PET/BT dahil) ile değerlendirilmelidir (3).

Kaynaklar

1. Pace LE, Keating NL. A Systematic Assessment of Benefits and Risks to Guide Breast Cancer Screening Decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2;311(13):1327-35.
2. Zafar A. Clinical breast examination; the diagnostic accuracy in palpable breast lumps. *The Professional Medical Journal*. 2014;21(6):1147-52.
3. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, NCCN Panel. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 5.2024. 2024 Oct.
4. Aydiner A, Igci A, Soran Atilla. *Breast Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2019. 1-615 p.
5. Aydiner A, Igci A, Cabioglu N, Ozer L, Sen F, Keskin S, et al. Decision Pathways in Breast Cancer Management. In: *Breast Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 3-97.
6. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Nov 17;70(6):443-59.
7. Lehman CD. Clinical indications: what is the evidence? *Eur J Radiol*. 2012 Sep;81:S82-4.
8. Xu G, Zhao L, He Z. Performance of Whole-Body PET/CT for the Detection of Distant Malignancies in Various Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012 Dec;53(12):1847-54.
9. Tuzlali S, Yavuz E. Pathology of Breast Cancer. In: *Breast Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 125-50.
10. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumentanz PW, et al. Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Dissection (SLND) Plus Axillary Lymph Node Dissection Compared With SLND Alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *Journal of Clinical Oncology*. 2007 Aug 20;25(24):3657-63.
11. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004 Dec 30;351(27):2817-26.
12. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, Jeong JH, Sledge G, Geyer CE, et al. Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: Planned Joint Analysis of Overall Survival From NSABP B-31 and NCCTG N9831. *Journal of Clinical Oncology*. 2014 Nov 20;32(33):3744-52.
13. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2011 Oct 6;365(14):1273-83.
14. Mavroudis D, Saloustros E, Malamos N, Kakolyris S, Boukovinas I, Papakotoulas P, et al. Six versus 12 months of adjuvant trastuzumab in combination with dose-dense chemotherapy for women with HER2-positive breast cancer: a multicenter randomized study by the Hellenic Oncology Research Group (HORG). *Annals of Oncology*. 2015 Jul;26(7):1333-40.
15. Pagani O, Regan MM, Walley BA, Fleming GF, Colleoni M, Láng I, et al. Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2014 Jul 10;371(2):107-18.
16. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *The Lancet*. 2013 Mar;381(9869):805-16.
17. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Jan;13(1):25-32.
18. Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015 Jan;16(1):25-35.
19. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jul 16;373(3):209-19.



*Güvenli ve etkin tedavi ile
sağlığa yolculuk!*

TEDAVİ UYGUNLUĞUNU TANIMLAMA

BÖLÜM 2

Uzm. Hem. Zeyno Bayram

İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Meme kanseri tanısı konmuş hastalarda tedavi süreci, hastanın bireysel özellikleri ve tedaviye yanıt durumu dikkate alınarak kişiye özel olarak planlanmalıdır. Bu bağlamda, hastaya en uygun kemoterapi protokolü belirlenirken çeşitli faktörler göz önünde bulundurulur. Meme kanseri tedavisinde sıklıkla kullanılan kemoterapi ajanları arasında siklofosamid, antrasiklinler, taksanlar, platinler ve 5-fluorourasil gibi sitotoksik ajanlar, Trastuzumab, Pertezumab, Ado- Trastuzumab emtansine, Trastuzumab Derukstekan gibi hedefe yönelik ajanlar yer almaktadır (1).

Tedaviye Uygunluğu Tanımlama

Kemoterapi, kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi, kanser hücrelerini öldürmek veya büyümelerini durdurmak amacıyla ilaçların kullanılmasıyla

gerçekleştirilir. Ancak, kemoterapinin etkinliği ve hastalar üzerindeki olası yan etkileri göz önünde bulundurularak, tedavi öncesi hastanın tedaviye uygunluğunun titizlikle değerlendirilmesi önemlidir. Kemoterapiye uygunluk, hastanın genel sağlık durumu, kanserin evresi, hastalığın türü ve önceki tedavi geçmişi gibi bir dizi faktöre bağlı olarak belirlenir. Bu değerlendirme, tedavinin başarı şansını artırmak ve yan etkileri en aza indirmek için kritik öneme sahiptir.

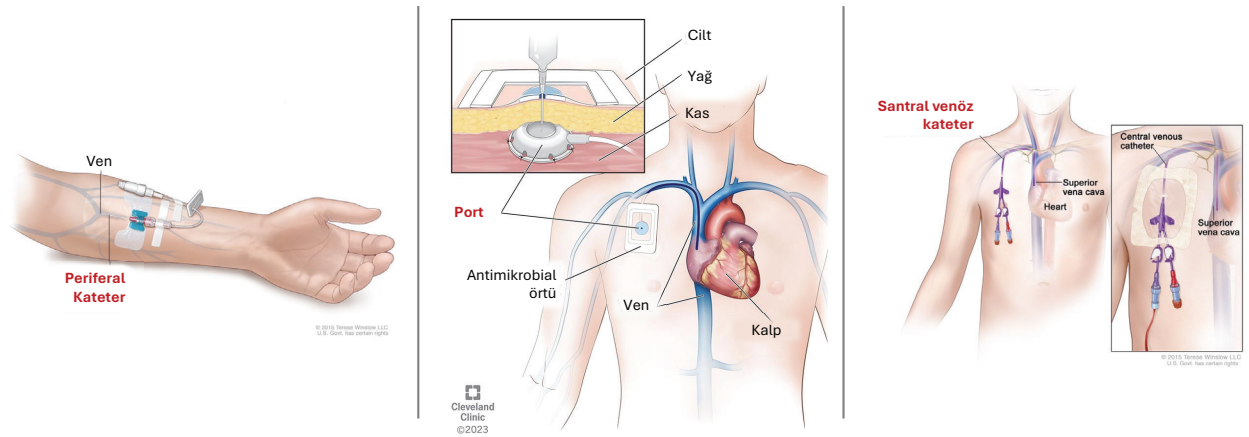
Tedavi Öncesi Hastanın Değerlendirilmesi

Tedavi karar sürecinde göz önünde bulundurulması gereken birçok önemli parametre bulunmaktadır. İlk olarak, hastanın kemoterapiye duyarlılığı değerlendirilmelidir. Hastanın tümör yanıtının, kemoterapiye tam yanıt, kısmi yanıt veya düşük yanıt alma olasılığı gibi farklı sonuçlar doğurabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürdeki klinik çalışma sonuçlarına göre, hasta için hedeflenen tedavi amacına uygun ilaç tipi ve dozu belirlenmelidir. Tedavi yöntemi ve ilaç uygulama yoluna karar verildikten sonra, hastanın yaşı ve performans durumu dikkate alınmalıdır. Genç hastalarda üreme sağlığı gibi faktörler önem kazanırken, yaşlı hastalarda ek hastalıkların varlığı ve ilaç-doza ayarlamaları tedavi sürecini doğrudan etkileyebilir. Diğer bir değerlendirme alanı, hastanın beslenme durumudur. Tedavi öncesi dönemde hastanın ağız ve diş sağlığı kontrol edilerek gerekli durumlarda diş bakımına yönlendirilmelidir. Meme kanserli hastalarda kemik metastazları için kullanılan bifosfonatlar çene nekrozuna neden olabileceği ve tedavi aşamasında diş tedavisi yaptıramayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle tedavi ön-

cesi diş sağlığı kontrolü ihmal edilmemelidir. Özellikle kaşektik hastalarda, tedaviye başlamadan önce doz ayarlamaları yapılmalı, beslenme durumu yakından izlenmeli ve besin destekleri sağlanmalıdır. Ayrıca, tedavi sırasında kullanılacak ilaçların toksisitesi nedeniyle, başlangıç aşamasında hastanın organ fonksiyonları ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri (bifosfonatlar ve platinler için), hemogram, kreatinin klirensi ve antrasiklin ve trastuzumab gibi kardiyotoksik etkisi olan ilaç uygulaması yapılacak hastalar için EKO, EKG, ölçümleri yapılmalı ve bu testlerin sonuçlarına göre tedaviye uygunluk düzeyi belirlenmelidir.

Belirlenen ilaçların uygulanma yolları da ayrıca değerlendirilmelidir; bu kararı etkileyebilecek hastaya ait faktörler göz önüne alınarak uygulama yolu seçilmelidir (Şekil 1). Özellikle meme kanserli hastalarda mastektomiye bağlı olarak sıklıkla port kateter kullanımı tercih edilmektedir. Port kateter takılmamış hastalarda tedavi öncesi dönemde hastanın damar yapısının periferal venöz kateter uygulamaları açısından değerlendirilmesi, kullanılması planlanan vezikant ilaçların güvenli uygulaması açısından oldukça önemlidir.

Hastanın daha önceki tedavi geçmişi de dikkate alınmalı, daha önce uygulanmış olan antrasiklinlerin kümülatif doza ulaşmış ulaşmadığı dikkatlice incelenmelidir. Tavsiye edilen kümülatif doz doxorubicin için 400-550 mg/m², epirubicin için 900 mg/m² olarak tavsiye edilmektedir. Meme kanseri, hasta ve yakınları için ekonomik, sosyal ve psikolojik açıdan çeşitli zorluklar doğurabilir. Tedavi planı yapılırken hastanın ikamet yeri, sağlık güvencesi, ekonomik durumu ve bakım vericilerin desteği



Şekil 1. Meme kanserinde sitotoksik ilaç uygulama yolları

gibi faktörler de dikkate alınmalıdır. Hastanın psikolojik durumu da tedavi uyumunu etkileyebilir; gerekirse psikolojik veya psikiyatrik destek sağlanmalıdır. Mastektomi meme kanserli hastalarda beden imajını bozan bir etken olmaktadır. Hastaya tedavi öncesi dönemde rekonstrüksiyon, protez kullanımı gibi konularda bilgilendirmek özellikle genç hastalarda oldukça önemlidir. Son olarak tedavi planı oluşturulurken, seçilen kemoterapi protokolü için hastadan, tanık huzurunda bilgilendirilmiş onam alınması gerekmektedir (2,3).

Tedavi Uygunluğunun Değerlendirilmesi

Kemoterapi ilaç dozları hesaplaması için vücut yüzey alanı formülü kullanılır. Bu formül kilo ve boyun çarpıldıktan sonra 3,600'e bölünüp kare kökünün alınması ile bulunmaktadır. Her kür öncesi hastanın boy ve kilo ölçümleri yapılarak ilaç dozu doktor tarafından hesaplanmaktadır. Kemoterapi uygulama öncesi onkoloji hemşiresi tarafından hastanın vücut yüzey alanı tekrar kontrol edilmeli, ilaç dozu hesaplanmalı ve olası bir sorun varlığında hastanın doktoru ile iletişime geçilmelidir. Yine Karboplatin uygulaması yapılacak hasta için de AUC (area under the curve, hedef $AUC \times (GFR+25) = \text{Carboplatin dozu}$) hesaplaması kontrol edilmelidir. Tüm bu hesaplamalara yönelik kurum içi yazılı prosedürlerin oluşturulması önerilmektedir.

Hastanın laboratuvar bulgularının kemoterapi almaya uygun olup olmadığı hemşire tarafından kontrol edilmelidir. Her kemoterapi kürü öncesi hastanın kan sayımı kontrolü hem hekim hem de hemşire tarafından yapılmalıdır. Hemogram düzeyi 10 gr/dl, nötrofil sayısı 1500 mm^3 'ün üstünde, trombosit sayısı 100000 mm^3 'ün üzeri olmalıdır. İstisnai durumlar olduğunda hekim ile iletişime geçilerek tedavi uygulama kararı yazılı order ile verilmelidir.

Kemoterapi uygulaması öncesi bir diğer önemli hemşirelik işlevi ise hastanın yaşam bulgularının alınıp değerlendirilmesidir. Yaşam bulgularıyla ilgili normalden sapma varlığında hekim ile birlikte karar verilmesi hasta ve tedavi güvenliği için gereklidir. Hastanın performans değerlendirmesi hemşire tarafından bir kez daha kontrol edilmelidir. Performans değerlendirme için ECOG ve Karnofsky performans değerlendirme skalaları kullanılmaktadır. Kurum politikasına göre kullanılan skala ile hastanın performansı uygulama öncesi hemşire tarafından kemoterapi uygulamaya uygunluk açısından değerlendirilir.

Genellikle ilk kemoterapi uygulamalarında sıklıkla yaşanan hipersensitivite reaksiyonları ve anafaksi gibi infüzyonla ilişkili reaksiyonların önlenmesi, erken tanınması ve uygun şekilde yönetilmesi için alınması gereken

önlemler vardır. Bunların en başında hastanın ayrıntılı öyküsünün alınması ve her tedavi öncesi tekrar değerlendirme yapılması oldukça önemlidir. Hastanın alerji öyküsünün alınmasından sonra olası infüzyon reaksiyonuna yönelik gerekli ilaç malzeme ve ekipmanın hazır bulundurulması ve bu konuda tüm personelin düzenli olarak eğitilmesi önemlidir. Infüzyon reaksiyonlarının yönetimine ilişkin kuruma özgü talimatların hazırlanıp herkesin ulaşabileceği yerlerde bulundurulması güvenli kemoterapi uygulaması için oldukça gerekir. Meme kanserinde sıklıkla kullanılan ilaçların potansiyel infüzyon reaksiyonu insidansının uygulama yapacak hemşireler tarafından bilinmesi erken tanılama için gereklidir. Meme kanseri kemoterapi uygulamalarında kullanılacak ilaca özel bir premedikasyon ve antiemetik uygulaması varsa hazırlanmalı ve uygun sürede ve uygun sırada verilmelidir. Genellikle kortikosteroidler, H1, H2 antagonistleri, Difenhidramin premedikasyon amacıyla kullanılmaktadır. Emezis potansiyeli yüksek riskli ilaçlarda da uzun etkili Palonosetron grubu antiemetiklerin kullanılması gerektiği bilinmelidir. Kullanılan ilacın özelliğine göre değişmekle birlikte bazı kemoterapi ilaçları ilk tedavide reaksiyona sebep olurken bazı ilaçlarda tekrarlayan dozlarda reaksiyon insidansı artmaktadır. Bu açıdan da hastaların tedavinin özellikle ilk 15 dakikasında yakından takip edilmesi gerektiği bilinmelidir.

Meme kanserli hastaların kemoterapi uygulamalarında ekstrasvazyona neden olabilecek çeşitli vezikant ilaçlar kullanılabilir. Uygulama öncesi ilacın ekstrasvazyon potansiyeli, uygulama yolunun güvenliği ve hastaya ait ekstrasvazyon riskleri hemşire tarafından değerlendirilmelidir. Uygulama yolunun güvenliği ve yakın takibi sağlanarak risk azaltılmış olsa da bazen ekstrasvazyonla karşı karşıya kalınabilmektedir. Ekstrasvazyon durumunda ekstrasvazyon yönetim basamaklarının uygulayıcılar tarafından bilinmesi, erken ve uygun müdahale edilmesi oldukça elzemdir. Yazılı talimatlarla ekstrasvazyon yönetimi standardize edilmelidir.

Son yıllardaki gelişmelere paralel olarak meme kanseri tedavisinde immünoterapinin yeri oldukça önemli hale gelmiştir. Hemşirelerin özellikle immünoterapi amaçlı kullanılan ajanların verilmiş hızı, uygulamaya ait dikkat edilmesi gereken kurallar ile ilgili düzenli aralıklarla bilgilerini güncellemeleri gerekmektedir. İmmünoterapinin tek başına yada diğer kemoterapi ajanları ile kombine uygulanması durumunda ilaç etkinliğini bozmaya neden olabilecek uygulamalarda kaçınmaları gerekmektedir. Özellikle kombine tedavilerde ilaç uygulama sırası ile ilgili yanlış uygulamalar ilaç etkinliğini ciddi oranda düşürmektedir. Uygulamaya yönelik bilgilerin sık sık güncellenmesi hasta ve ilaç güvenliği için önemlidir.



Şekil 2 . Tedavi protokolünde yer alan ilaçları hazırlama süreci

Tedavi Protokolünü Hazırlama

Türkiye Sağlık Bakanlığı'nın 2005 yılı genelgesine göre, 7 gün veya daha fazla kemoterapi uygulaması yapılan hastanelerde "Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezi" kurulması zorunlu kılınmıştır. 2009 yılında yayınlanan "Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi" ile bu merkezlerin güvenli ve standartlara uygun ilaç hazırlama süreçleri belirlenmiştir. Şekil 2, kemoterapi ilaç hazırlama sürecini göstermektedir.

Kanser tedavisi yöntemlerinde ve kullanılan ilaçlarda yaşanan gelişmeler, hem çalışan güvenliği hem de hasta güvenliğini sağlamak adına kemoterapi hizmetlerinin standartlaştırılmasını gerekli kılmaktadır. 2015 yılında Türkiye'de çalışan 206 onkoloji hemşiresi üzerinde yapılan bir çalışma, kemoterapi hazırlama ve uygulama süreçlerinde meydana gelen tıbbi hataları incelemiştir. Bu çalışmaya göre hataların %43,1'i order sürecinde gerçekleşmiş; bu hataların %65,7'si yanlış doz orderi, %21,6'sı yanlış hasta ya da yanlış order kaynaklı olmuştur. Hazırlık aşamasındaki hatalar ise %34,8 oranında serum etiketleme hataları, %17,2 oranında seruma yanlış ilaç eklenmesi ve %8,3 oranında ilacın eklenmesinin unutulması şeklinde sıralanmıştır (4). Bu çalışma, onkolojik tedavilerde tıbbi hataların yaygın olarak order aşamasında gerçekleştiğini göstermektedir. Sitotoksik ajan çeşitliliğinin artmasıyla birlikte ilaç hazırlama ve uygulama süreçlerinde hasta güvenliğini sağlama gerekliliği giderek daha kritik bir hal almaktadır.

Kemoterapi ilaçlarının hazırlanmasında onkoloji hemşirelerinin yeri oldukça önemlidir. İlaçların hazırlanma aşamasında ilacın doğru solüsyonda ve doğru konsantrasyonda hazırlanması ilaç ve hasta güvenliğinin en önemli bileşenidir. Hazırlanan ilaçların geçimsiz olduğu sıvılarla aynı lümeden gönderilmesi ya da geçimsiz sıvılara konması ilaç etkinliğinin bozulmasına sebep verebilmektedir. İlaç hazırlama aşamasında çift kontrol sistemi dikkatlice uygulanmalıdır. Şekil 2'de kemoterapi ilaç hazırlama aşamaları şematize edilmiştir.

İlaç Hazırlama Ünitesinin Yapısı

Kemoterapi ilaç hazırlama ünitesi, yalnızca ilaç hazırlama işlemlerinin gerçekleştirildiği izole bir alanda kurulmalıdır. Ünite içinde temiz oda ve kayıt tutma odası bulunmalı ve bu odalar arası iletişim diyafon sistemi ile sağlanmalıdır. Ünitenin dışında bulunan lavabo ve göz yıkama istasyonları, acil durumlar için hazır bulundurulmalıdır.

Bu birim, başka amaçlarla kullanılmamalı; yemek yeme, içme gibi kontaminasyon riski taşıyan faaliyetlere kapalı olmalıdır. Ünite içinde kullanılan ilaç hazırlama kabinleri (biyolojik güvenlik kabinleri) negatif basınçlı havalandırma sistemine sahip olmalıdır. Ayrıca, kabin içinde veya dışında ilacın dökülmesi gibi kaza durumlarında yapılacak işlemler kurumsal yönergelerle belirlenmeli ve bu yönergeler personelin görebileceği alanlarda bulunmalıdır.

Tablo 1. Meme Kanserinde Sık Kullanılan Protokoller ve Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Protokol	Ön Kontrol	Hazırlama	Uygulama	İzlem
AC (Adriamisin - Siklofosamid)	Kan sayımı, kardiyak fonksiyonlar, karaciğer fonksiyonları kontrol edilmelidir. Vital bulgular kontrol edilmelidir.	Adriamisin ve siklofosamid %5 dekstroz ya da İzotonik sodyum klorür ile dilüe edilebilir.	Ekstravazasyon takibi ve infüzyon reaksiyon takibi önemlidir. Uygulama sonrası hastaya idrarın kırmızı olacağı bildirilmelidir.	Karaciğer fonksiyonları, kardiyak fonksiyonlar takip edilmelidir. Mukozit takibi yapılmalıdır. Siklofosamid için hemorajik sistit takibi yapılmalıdır.
Paclitaxel	Kan sayımı, renal ve karaciğer fonksiyonları kontrol edilmelidir. Hastanın alerji öyküsü sorgulanmalıdır.	İzotonik sodyum klorür ve %5 dekstroz ile dilüe edilebilir. Son konsantrasyon 0.3-1.2 mg/ml arasında olmalıdır.	İnfüzyon reaksiyon insidansı yüksektir; premedikasyon yapılmalı, 0.22 mikron filtre ile uygulanmalıdır. Haftalık uygulama 60 dk, üç haftalık uygulama 3 saattir.	Kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir. Nöropati takibi yapılmalıdır.
Trastuzumab	Hastanın alerji öyküsü sorgulanmalıdır. Kardiyak fonksiyon takibi yapılmalıdır.	250 ml İzotonik sodyum klorür ile dilüe edilmelidir.	İlk infüzyon 90 dk, sonraki infüzyonlar 30-90 dk arasında uygulanır. İnfüzyon reaksiyonları açısından yakın takip gerekir.	Kardiyak fonksiyonlar takip edilmelidir. Pulmoner toksisite takip edilmelidir.
Trastuzumab - Pertuzumab	Hastanın alerji öyküsü sorgulanmalıdır. Kardiyak fonksiyon takibi yapılmalıdır.	Her iki ilaç 250 ml İzotonik içinde dilüe edilmelidir.	İlk olarak Pertuzumab uygulanır. İlk infüzyon 60 dk, sonraki infüzyonlar 30 dk, Trastuzumab ise 90 dk, sonraki infüzyonlar 30-60 dk.	Kardiyak fonksiyonlar takip edilmelidir. Pulmoner toksisite takip edilmelidir.
TC (Docetaxel - Siklofosamid)	Kan sayımı, karaciğer ve renal fonksiyonlar kontrol edilmelidir. Hastanın alerji öyküsü sorgulanmalıdır.	Docetaxel 21 gauge iğne ile hazırlanmalıdır. Son konsantrasyon 0.3-0.74 mg/ml olmalıdır. İzotonik sodyum klorür ya da %5 dekstroz içinde dilüe edilir.	Uygulama öncesi mutlaka premedikasyon yapılmalıdır. İlk infüzyon yavaş, 60 dakika sürmelidir.	Karaciğer ve renal fonksiyonlar, kan sayımı, özellikle nötropeni takip edilmelidir.
Zoledronik Asit	Böbrek fonksiyon testleri kontrol edilmelidir. Sıvı alımı sağlanmalıdır.	100 ml İzotonik içinde sulandırılır.	İnfüzyon 15 dk'da verilmelidir.	Böbrek fonksiyonları takip edilmelidir.
TDM-1 (Ado-Trastuzumab Emtansine)	Karaciğer fonksiyon testleri, kan sayımı, kardiyak fonksiyonlar kontrol edilmelidir. Hastanın alerji öyküsü sorgulanmalıdır.	250 ml sodyum klorür çözeltisi içinde hazırlanır.	0.22 mikron filtre ile uygulanır. İlk infüzyon 90 dk, iyi tolere edilirse sonraki infüzyonlar 30 dk. İnfüzyon reaksiyonu açısından takip gereklidir.	Kan sayımı (özellikle trombositopeni) ve karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir. Kardiyak fonksiyonlar izlenmelidir. Pulmoner toksisite izlenmelidir.
Fam-Trastuzumab Deruxtekan	EKO'da, kalp yetmezliği açısından sol ventriküler fonksiyonları değerlendirilmeli değerlendirilmelidir. Kan sayımı kontrolü yapılmalıdır.	100 ml %5 dekstroz içinde hazırlanır.	0.20-0.22 mikron filtre ile uygulanır. İlk infüzyon 90 dk, iyi tolere edilirse sonraki infüzyonlar 30 dk.	Kan sayımı, nötropeni, sol ventrikül fonksiyonları izlenmelidir. İnterstiyel akciğer hastalığı izlenmelidir.
Paclitaxel - Carboplatin	Kan sayımı, renal ve karaciğer fonksiyonları kontrol edilmelidir. Hastanın alerji öyküsü sorgulanmalıdır. Carboplatin için AUC hesabı yapılmalıdır.	Paclitaxel ve carboplatin İzotonik sodyum klorür veya %5 dekstroz ile dilüe edilebilir. Son konsantrasyon Paclitaxel: 0.3-1.2 mg/ml, Carboplatin: 0.5 mg/ml.	İnfüzyon reaksiyonu takibi yapılmalıdır. Carboplatin infüzyonu ilk 15 dakika yavaş, sonrasında 45-60 dk süresince uygulanmalıdır.	Kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir. Nöropati takip edilmelidir.
Gemsitabin - Carboplatin	Kan sayımı ve karaciğer fonksiyonları kontrol edilmelidir. Carboplatin için AUC hesabı yapılmalıdır.	Gemsitabin İzotonik sodyum klorür ile dilüe edilmelidir. Konsantrasyon 0.1 mg/ml olmalıdır.	İnfüzyon süresi 60 dakikayı geçmemelidir.	Kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları izlenmelidir.
Pembrolizumab - Paclitaxel - Carboplatin	Vital bulgular, kan sayımı, karaciğer, böbrek ve endokrin testlerinin kontrolü yapılmalıdır.	İzotonik ya da %5 dekstroz içinde dilüe edilir. Son konsantrasyon 1-10 mg/ml olmalıdır.	İnfüzyon reaksiyonu takibi yapılmalıdır. Pembrolizumab ilk, ardından premedikasyon ile diğer ilaçlar uygulanmalıdır.	Pnömonit, kolit, endokrin toksisitesi, Karaciğer fonksiyonlarının izlenmelidir. Cilt toksisitesi izlenmelidir.

Kişisel Koruyucu Ekipman ve Atık Yönetimi

Personel, yeterli miktarda ve uygun nitelikte kişisel koruyucu ekipman ile donatılmalıdır. Bu ekipmanlar kemoterapi eldiveni, önlük, maske, bone, galoş ve emici örtü gibi gereçleri içermelidir. Antineoplastik ilaçlarla kontamine olmuş malzemeler, tehlikeli atık olarak işaretilenmiş sert kaplarda toplanmalı ve transfer esnasında sızdırmaz bir şekilde paketlenmelidir. Taşıma sırasında bu atık kutularının ağzı kapalı tutulmalıdır. İlaçlar özelliklerine uygun taşıma kapları ile taşınmalı ve güvenli bir şekilde muhafaza edilmelidir.

Kazara Maruziyeti Önleme

Sitotoksik ajanların taşınması, depolanması, hazırlanması ve uygulanması süreçlerinde görevli tüm personelin bu maddelere dair eğitim alması gerekmektedir. Eğitimler; ilaçlarla çalışırken dikkat edilmesi gereken önlemleri, temas veya dökülme durumunda alınacak tedbirleri içermelidir. Ayrıca, kaza veya ilaca maruziyet durumunda, personelin ve çevrenin zararını en aza indireyecek tedbirler alınmalı ve bu tedbirler yazılı yönergelerle desteklenmelidir.

Çevresel Kontaminasyonda Alınacak Önlemler

Hazırlanan kemoterapi ilaçlarının çevreyle kontaminasyonu durumunda alınacak önlemler hızlıca uygulanmalıdır. Bu durumlar için hazırlanan "Dökülme Seti" ünitede kolay ulaşılabilir bir yerde bulundurulmalıdır. Dökülme setinde, dökülme alanını belirtmek için uyarı işareti, çift kat kemoterapi eldiveni, lateks eldiven, yüz koruyucu gözlük, emici örtüler, maske, fırça, kürek ve temizlik malzemeleri bulunmalıdır. Dökülme alanı temizlenirken, temizlik kirliliğinden temiz alana doğru üç kez deterjanlı su ile yapılmalı ve ardından durulanmalıdır.

Personel Üzerine Bulaşma Durumunda Alınacak Önlemler

Sitotoksik maddelerle çalışan personelin kaza sonucu kontaminasyon yaşaması durumunda, etkilenen bölge derhal bol su ve sabunla temizlenmelidir. Gözle temas durumunda ise en az 15 dakika boyunca İzotonik serum veya çeşme suyu ile yıkama yapılmalıdır. Kaza kaydedilmeli ve maruz kalan personelin tıbbi muayenesi yapılmalıdır.

Biyolojik Güvenlik Kabinine Bulaşma Durumunda Alınacak Önlemler

Dökülme miktarı 150 ml'nin altındaysa, yalnızca uygun çevre temizliği yapılması yeterlidir. Ancak, miktarın 150 ml ve üzeri olması durumunda, dökülen ilaç temizlenip kabi-

nin tüm yüzeyleri dezenfekte edilmelidir. HEPA filtresine bulaşma durumu varsa, filtre değiştirilene kadar kabin kullanılmamalıdır.

Sitotoksik İlaç Uygulamalarının Etik ve Yasal Boyutu

Onkoloji alanındaki tanı ve tedavi uygulamaları, tedaviye ilişkin yan etkiler, yeni tedavi yöntemleri gibi faktörler nedeniyle sıkça etik sorunlarla karşılaşmaktadır. Tedavi sürecinde, hasta ve ailesi ile sağlık ekibi arasında değerler ve beklentilerdeki farklılıklar, çeşitli etik sorunların ortaya çıkmasına neden olabilir (15).

Bu etik çatışmalar, sıklıkla hastaya tanı bildirilmesi, bilgilendirilmiş onam alınması, hastanın resüsitasyonu, tedavinin etkisizliği veya sonlandırılması ve onurlu ölüm hakkı gibi konuları içerir. Onkoloji çalışanlarının, insan onuruna ve insan haklarına saygılı bir şekilde, mesleki etik ilkeler ve yasal düzenlemeler doğrultusunda hasta bakımını sürdürmeleri beklenmektedir.

Kemoterapi uygulamaları da diğer tıbbi müdahalelerde olduğu gibi, tıbbi hata veya komplikasyonların yol açabileceği yasal sorunlar içermektedir. Bu nedenle, her tıbbi müdahalede hasta bilgilendirilmiş onam sürecine dahil edilmelidir. Hastanın tedavi sırasında veya sonrasında oluşabilecek komplikasyonlara dair bilgilendirilmesi ve bu riskleri bilerek tedaviyi kabul etmesi gerekmektedir. Yasal olarak hastanın rızasının alınması, olası komplikasyonlarda sağlık çalışanını sorumluluktan koruyabilecek önemli bir hukuki dayanak sağlamaktadır (16).

Kaynaklar

1. Sert PI, Küçükkılıç TT. Current approaches in breast cancer treatment. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy. 2022;42(1):46-59.
2. Eedes DJ, Bailey B, Burger H. Chemotherapy administration standards and guidelines: The development of a resource document. SA Journal of Oncology. 2018;2(0):1-8.
3. Yıldız İ. Kemoterapi. In: Can G, editor. Onkoloji Hemşireliği. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2019. p. 135-52.
4. Ulaş A, Silay K, Akıncı S, et al. Medication errors in chemotherapy preparation and administration: A survey conducted among oncology nurses in Turkey. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(5):1699-705.
5. Onkoloji Hemşireleri Derneği. Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi [Internet]. 2009 [cited 2024 Sep 1]. Available from: <http://www.onkohem.org.tr/editor/upload/rehber-02.04.2009.pdf>.
6. Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği. Resmi Gazete [Internet]. 2024 Jan 25 [cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/01/20170125.pdf>.
7. Neuss NM, Gilmore TR, Belderson KM, et al. Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society chemotherapy administration safety standards, including standards for pediatric oncology. J Oncol Pract. 2016;12(12):1262-71.
8. International Health Facility Guidelines. Health Facility Briefing & Design.

- Version 5 [Internet]. 2017 [cited 2020 May 10]. Available from: http://health-facilityguidelines.com/ViewPDF/ViewIndexPDF/HFG_part_b_complete.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezi Kurulması Hakkında Genelge [Internet]. 2005 [cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://docplayer.biz.tr/2745561-T-c-saglik-bakanligi-tedavi-hizmetleri-genel-mudurlugu-sayi-b100thg0120000-konu-antineoplastik-illac-hazirlama-merkezi-kurulmasi-09-11.html>.
 10. Benderson KM, Billett AL. Chemotherapy safety standards: A pediatric perspective. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64. doi:10.1002/pbc.26484.
 11. Coyne E, Northfield S, Ash K. The minimum education and safety requirements for the nursing administration of cytotoxic drugs: An integrative review protocol. *Aust J Cancer Nurs*. 2017;18(2):10-15.
 12. Beaver CC, Magnan MA. Minimizing staff exposure to antineoplastic agents during intravesical therapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(4):393-5. doi:10.1188/15.CJON.393-395.
 13. Siegel RD, LeFebure KB, Temin S, et al. Antineoplastic therapy administration safety standards for adult and pediatric oncology: ASCO-ONS. *Oncol Nurs Forum*. 2024;51(4):297-320.
 14. Tuna R, Baykal Ü, Türkmen E, Yıldırım A. Onkoloji hemşirelerinin ayaktan kemoterapi biriminde hasta bakım uygulamaları ve diğer işlere ayırdıkları sürenin belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;18(4):274-80.
 15. Regina da Luz K, Vargas MAO, Schmitt PH, et al. Ethical problems experienced by oncology nurses. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2015;23(6):1187-94. doi:10.1590/0104-1169.0098.2665.
 16. Savaş H. Yasal sorunlar. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2019. p. 1353-62.



Ekstravazasyon ve ilaç reaksiyonunu yakından takip edilmelidir!

TEDAVİ UYGULAMASI VE TAKİP

Hem. İrem YILDIRIM¹, Prof. Dr. Gülbeyaz CAN²

¹Acıbadem Maslak Hastanesi, Eğitim ve Gelişim Hemşiresi, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

BÖLÜM 3

Kanser, hücrelerin anormal büyümesini, bölünmesini ve çoğalmasını sağlayan ve genetiği etkileyen kompleks bir hastalık türüdür. Hem ülkemizde hem de dünya genelinde ölüm nedeni olarak kanser 2. sırada yer almaktadır. Bu hastalığın gelişiminde %95 oranında çevresel ve %5 oranında genetik faktörler rol oynamaktadır. Akciğer, meme ve kolon kanserleri her kadınlarda kanser insidansının büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Meme kanseri dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Türkiye 2018 kanser raporuna bakıldığında, kadınlarda görülen ilk 5 kanser türü arasında %48,6 ile ilk sırada meme kanseri yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda meme kanserinin her 4 kadından 1'inde saptanabileceği bildirilmiştir.

Meme kanseri tanısının konması ile hastalığın evresi (erken evre, lokal ileri evre, uzak metastaz) ve hastalığın prognostik parametreleri (ER (±), PR (±), Her2 (±), Ki 67 vb) dikkate alınarak hastaya özgü tedavi planlanmaktadır. Erken evre kanserlerde kemoterapi, cerrahiden önce veya sonra uygulanabilir, ileri evre kanserlerde ise, hastalığı kontrol altına almak ve yaşam süresini uzatmak için tedaviye genellikle kemoterapi ile başlanır.

Hastanın tedavi planının oluşturulmasında ve uygulanacak tedavi protokolünün seçiminde tümörün biyolojik özellikleri kritik rol oynamaktadır. Örn., HER2 pozitif kanserlerde hedefe yönelik tedavi seçenekleri ön planda iken, hormon reseptör pozitif tümörlerde hormon tedavi ile kombine edilen kemoterapi protokolünün uygulanması tercih edilmektedir. Ayrıca, genetik faktörler de tedavi seçiminde etkilidir; özellikle BRCA gen mutasyonu olan hastalarda, tedavide daha agresif tedavi yaklaşımlarının kullanılması gerekebilir ve BRCA gen mutasyonunun varlığı tedavi planını şekillendirilmesinde rol oynayabilir. Bunun yanı sıra, hastanın genel sağlık durumu da dikkate alınır. Yaş, ek hastalıkların varlığı (örn., kalp hastalıkları, diyabet gibi) ve tedaviye dayanıklılık, kemoterapinin uygulanabilirliğini ve etkisini doğrudan etkileyebilir. Son olarak, onkologlar, kemoterapinin yan etkilerini de göz önünde bulundurarak, hastanın yaşam kalitesinin tedavi sürecinde olumsuz etkilenip etkilenmeyeceğini değerlendirir. Bu süreçte, hastanın tedaviye olan motivasyonu ve beklentileri de önemli bir yer tutar ve tedavi planı buna göre şekillendirilir. Meme kanseri tedavisinde kemoterapi, doğru zamanlamayla başlatılması gereken ve dikkatle izlenmesi gereken bir tedavi sürecidir.

Tedavi Planını Oluşturma

Kemoterapi kararının alınması ile birlikte hekim, tümörün özelliklerini dikkate alınarak tedavi protokolünü seçer. Meme kanserinde, hastanın özelliklerine göre seçilebilecek pek çok tedavi protokolü vardır. Bu tedavi protokollerinde, doxorubicin, siklofosamid, paklitaksel, transtuzumab özellikle erken evre hasatlarda tek başına (Örn., paclitaksel) ya da ilaçlar birbiri ile kombine ederek [Örn., AC (adriamisin + siklofosamid) protokolü] en sık kullanılan ilaçlardır. İleri evre ya da metastatik hastalıkta ise örn., immünoterapi gibi farklı ilaçların kullanımı da tercih edilebilir. Her tedavi protokolünün kendine özgü tanımlanmış uygulama şeması vardır. Örn., AC protokolü 3 haftada bir 1-2 saatte verilirken, paklitaxel yer aldığı protokole göre haftalık ya da 3 haftada bir 1-2 saatte uygulanabilir. Hastaya planlanan tedavi protokolünde, her bir ilacın uygulama sırası, uygulanacak ilaç dozu ve süresi ayrıntılı bir şekilde yazılmıştır.

Çoğu hastada tedavi yaklaşık 6 ya da 8 kürde tamamlanır (Tablo 1- Tablo 5). Her tedavi küründen bir gün önce, hastanın genel sağlık durumu, bir önceki tedaviden etkilenme düzeyi ve kan sonuçları (kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testler, immünoterapide tiroid marjinaları, vb) hekim tarafından incelenerek hastanın tedavi alıp alamayacağına karar verilir. Ayrıca, tedavi sırasında oluşabilecek yan etkilerin yönetilmesi için gerekli önlemler alınır; örn., bulantıyı önlemek için kullanılacak antiemetik ve alerjik reaksiyonu önlemek için antihistaminikler planlanır ve tedavi onayı verilir.

Tedaviyi Uygulaması

Tedaviye yeni başlayan hastalara ünite tanıtılır ve tedavi sürecinin nasıl ilerleyeceği hakkında detaylı bilgi verilir. Özellikle ilk tedavi seansı, hem fiziksel hem de psikolojik açıdan hastalar için en stresli anlardan biri olabilir, bu nedenle hasta ile yapılan ilk görüşmede hastaya psikolojik destek sağlanması gerekebilir. Görüşme sırasında hasta ve ailesine soru sorma fırsatı verilmeli ve tüm soruları anlayacağı dilde açıklanmalıdır. Tedaviye yönelik hazırlık tamamlandığında, hekim tarafından belirlenen protokol ve hastanın kan değerleri kontrol edilerek hastanın tedaviye uygunluğu belirlenmeli ve tedavisi hazırlanmalıdır.

Tedavi öncesi kontrol

Tedavisi hazırlandıktan sonra hemşire, hastayı üniteye alır ve hastanın ismini sorgulayarak kimliğini doğrular. Tedavi uygulamasını başlatmak için gerekli olan hastanın bilgilendirilmiş onam formunun ve hekimin tedavi onayının olup olmadığını ve hastanın kan değerlerinin tedavi için uygun olup olmadığını kontrol eder.

Tedavi uygulaması için gerekli ön-kontroller tamamlandıktan sonra, ikinci aşamada tedavi şemasında yazılı olan ve hazırlanan ilaçların uygunluğunu kontrol eder. Hazırlanan ilacın uygunluğu genellikle 2 hemşire tarafından çift kontrol yapılarak kontrol edilir. Öncelikle, hastanın adı soyadı, vücut yüzey alanı kontrol edilir ve doğrulanır. Takiben, tedavi protokolünde yer alan ve hazırlanan ilaçların tedavi protokolüne uygun bir şekilde (ilaç ismi ve dozu) hazırlanıp hazırlanmadığı kontrol edilir. Hastanın ve tedavinin doğruluğu tanımlandıktan sonra, hastanın vital bulguları alınarak ilaç uygulamasına başlanır.

Tedaviyi başlatma

İlaç uygulaması genellikle periferik damar yolu ya da port kateter kullanılarak iki farklı yoldan yapılabilir.

Tedavi uygulaması için periferik damar yolu kullanılacak ise öncelikle tedavi uygulaması için uygun periferik kateter seçilmelidir. Takiben hastanın damar yolu açılarak, boş sıvı ile yıkama yapılmalı ve kateterin damar içinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Kateterin yerleşimi uygun ve damar yolu açıklığı tam ise tedaviye premedikasyon uygulaması yapılarak başlanır. Değil ise, tedaviye yeni bir damar yolu açılarak başlanmalıdır.

Tedavi uygulaması için port kateter kullanılacak ise öncelikle port iğnesi katetere uygun bir şekilde yerleştirilmelidir. Takiben, enjektör ile kan geri çekilerek port iğnesinin yerleşiminin uygun olup olmadığını kontrol edilmelidir. Port iğnesinin yerleşimi uygun ise tedaviye premedikasyon ile başlanmalıdır. Değil ise, hastayı tedavi eden hekim ile görüşülerek hasta kateterin açıklığının kontrol edilmesi için port kateterin takıldığı birime yönlendirilir.

Premedikasyon, tedavi sırasında gelişebilecek alerjik reaksiyonları [antihistaminikler (difenhidramin) ve kortikosteroidler (prednizolon, deksametazon)] ve mide bulantı ve kusmasını [5-HT3 antagonistleri (ondansetron, granisetron), NK1 antagonistleri (aprepitant, fosaprepitant) ve kortikosteroidler (deksametazon)] önlenmek için genellikle tedaviden 30 dakika önce uygulanır. Protokolde kullanılan antineoplastik ajanların etkileri dikkate alınarak oluşturulan premedikasyon önerisinde yer alan ilaçlar 150 ml mediflex içine konularak, ana tedaviden 30 dk önce, 10-15 dk'lık IV infüzyon şeklinde uygulanır.

Çoğu tedavi protokolünde, premedikasyon protokolü standarttır. Bazı protokollerde, daha özelliikli olabilir. Örn., docetaxel içeren tedavi alan hastalarda, premedikasyon hastadan tedaviden iki gün önce, günde 2 kez 8 mg deksametazon alması istenerek başlanabilir. Bu hastalarda tedavi, hastanın önerilen premedikasyona hastanın uyup uymadığı kontrol edilerek başlanmalıdır. Uymadı ise hekimin istemi ile tedavi gününde order edilen premedikasyon protokolünde değişiklik yapılması gerekebilir.

Tedaviyi uygulama ve takip

Temel ilaç uygulamasına, premedikasyon uygulamasından yaklaşık 30 dk sonra başlanır. Genellikle 1-2 saat arasında olan ilaç uygulama süresi, kullanılan tedavi protokolüne ve ilaçların türüne bağlı olarak farklılık gösterebilir (Tablo 1). Tedavi sırasında, protokolde yer alan ilaçlar, ilaç sırası ve uygulama süresi takip edilerek uygulanmalıdır. Uygulamada sapmaların olması, tedavi ile ilişkili toksiteyi arttırabileceği asla unutulmamalıdır. Herhangi bir nedenle tedavi uygulamasında bir aksaklık olur ise tedaviye planlayan hekime bildirilmeli ve hekimin istemi doğrultusunda gerekli önlemler alınmalıdır.

Örneğin, ilk uygulamada paklitaksel, alerjik reaksiyona neden olabileceği için yavaş, 2 saatlik infüzyon şeklinde verilir. Hastada herhangi bir alerjik reaksiyon gelişmez ise bir sonraki tedavilerde 1 saatlik infüzyon şeklinde verilir. Adriamisin (Doxorubicin) daha kısa sürede verilir. Ayrıca, bazı protokollerde birden fazla ilaç yer aldığından, her bir ilacın uygulama süresi farklı olabilir. Örneğin, tedavisi önce AC (Adriamisin + Siklofosfamid) protokolü ile başlayan ve takiben Taxol (Paklitaksel) protokolü ile devam eden hastaların tedavi uygulama süresi farklıdır.

Eğer hastaya oral kemoterapi verilecek ise, örneğin Docetaxel - capecitabine'de olduğu gibi, ağız yolu ile alınacak ilaç hakkında hastaya nasıl kullanılacağı konusunda bilgilendirme yapılır. Oral kemoterapi ilaçları uygulanırken çıplak el ile dokunulmaması gerektiği konusunda hemşirelerin, hasta ve yakınlarına eğitim vermeleri bu noktada önemlidir.

Tedavi sırasında takip

Tedavi sırasında hastalarda, baş dönmesi, yüzde kızarıklık, bulantı, kusma, alerjik reaksiyon ya da ekstrasvazasyon gelişebilir.

Tedavi uygulamasının başlaması ile hastalarda alerjik reaksiyon gelişme riski yüksek olduğundan hasta yakından takip edilmelidir. Bu yan etkiler tedavi sırasında veya tedavi sonrası birkaç gün içinde ortaya çıkabilir. Tedavi sırasında hastalar, tedaviye bağlı olası olumsuz etkiler hakkında bilgilendirilir ve bunların yönetimi konusunda rehberlik edilir. Tedavi sonrası izlem aşamasında, hastalar 30-60 dakika boyunca gözlem altında tutulur. Bu süre zarfında, olası anafilaktik reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonları izlenir. Yan etkiler ortaya çıktığında, gerekli müdahaleler yapılır ve tedavi planı gerektiğinde gözden geçirilir.

Örn., navelbine uygulanan hastalarda yan etkileri ve reaksiyonları önlemek için ilaç uygulaması yaklaşık 30 dakika içinde tamamlanmalıdır. Ayrıca navelbine vezikant bir ilaç olduğundan, bu ilaca bağlı gelişebilecek ilaç doku hasarını önlemek için ilaç uygulaması tamamlandıktan sonra damar yolu en az 250 ml izotonik ile yıkanmalıdır.

Antrasiklin grubu (doxorubicin ve epirubicin) ilaç alan hastalarda, ilaç uygulaması yapılmadan önce, kateterden geriye kan gelip gelmediği kontrol edilerek, kateterin damar içinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Her iki ilaç protokole uygun yaklaşık 20 dakika içerisinde verilmelidir. Ayrıca, hastaya tedaviden sonra ilaç idrar yolu ile atıldığından idrar renginin 1-2 gün kırmızı renk olabileceği açıklanmalıdır. Taksan grubu ilaçlarda ilaç ilişkili alerjik reaksiyon riski yüksek olduğundan hastanın tedavi sırasında yüzde kızarıklık, şiddetli baş ağrısı ve nefes darlığı gibi alerjik reaksiyon varlığını düşündüren bulgular açısından yakından takip edilmelidir.

Tedavi Sırasında Gelişen Sorunlar

Kemoterapi tedavisinde ilaç uygulaması sırasında çeşitli sorunlar meydana gelebilir. Bu sorunlar, ilaçların kendisiyle ilgili olabileceği gibi, hastanın vücut tepkileriyle de ilişkilidir. Kemoterapi ilaçları damar yoluyla verildiğinde, bazı ilaçlar uygulama sırasında, alerjik reaksiyon, ekstrasvazasyon, eflamasyon gibi hastada anlık reaksiyonlara yol açabilir.

Anafilaktik Reaksiyon

Anafilaktik reaksiyon, özellikle Taxol (Paklitaksel) ve Herceptin (trastuzumab) gibi ilaçlara karşı gelişen ve kendini ciltte kızarıklık, döküntü, kaşıntı, ateş, titreme veya solunum zorluğu gibi belirtiler gösterebilen aşırı duyarlılık tepkisidir.

Tablo 1. HER2 Negatif Meme Kanserinde Tercih Edilen Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Protokolleri ve Özellikleri

Tedavi Protokolü	Kullanılan İlaçlar	Tedavi dozu	Kür sayısı	Kür aralığı	Emetik etki	Febril Nötropeni Risk	Tedavi süresi, saat	Hemşire iş yükü, kür başına	Tedavi protokolü ile ilişkili önemli notlar
AC (DD) - PACL	Adriamycin Cyclophosphamide	60 mg /m ² 600 mg /m ²	4 kür	q2w	Yüksek	Yüksek CSF ile	1-1,5	56,667 dk	Adriamycin vezikant, dikkatli uygulanmalıdır. Tedavi sonrası idrar 1-2 gün kırmızı renkte olur.
	PACLitaxel AC sonrası 2 haftada bir ya da haftalık uygulanabilir	175 mg /m ² 80 mg /m ²	4 kür 12 Hafta	q2w Haftalık	Düşük	Düşük	3 1	55,75 dk	Anafilaktik reaksiyon riski yüksektir. Paclitaxelden 30 dakika önce 20 mg kortikosteroid, 50 mg antihistaminik (örn., diphenhydramine) ve 50 mg H2 bloker (örn., Ranitidine) uygulanmalıdır.
TC	DOCEtaxel Cyclophosphamide	75 mg /m ² 600 mg /m ²	4-6 kür	q3w	Yüksek	Düşük	2-2,5	84,167 dk	Anafilaktik reaksiyon riski yüksektir. Docetaxelden 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır. Tedavi sırasında sıvı tutulumu artar ve el / ayaklarda nöropati gelişebilir.
AMELYAT ÖNCESİ									
PCRBPPAQL(W) + PEMB	Pembrolizumab PACLitaxel CARBOplatin	2 mg /kg 80 mg /m ² AUC 5	4 kür	q3w Haftalık q3w	Yüksek	Yüksek	3	49,833 dk	Pembrolizumab, kemoterapiden önce uygulanmalıdır. Rutin premedikasyon önerilmez. 0,2-5 mikron in-line veya ek filtre ile 30 dk infüzyon yapılmalıdır. Paklitaksel infüzyonundan 30-60 dakika önce Deksa-metazon 10 mg, Difenhidriamin 25-50 mg, Ranitidin 50 mg veya Famotidin 20 mg uygulanmalıdır.
ardından	ya da Pembrolizumab PACLitaxel CARBOplatin	2 mg /kg 80 mg /m ² AUC 1,5		q3w Haftalık Haftalık	Yüksek	Orta		57,333 dk	Pembrolizumab, kemoterapiden önce uygulanmalıdır. Rutin premedikasyon önerilmez. 0,2-5 mikron in-line veya ek filtre ile 30 dk infüzyon yapılmalıdır. Adriamycin vezikant, dikkatli uygulanmalıdır. Tedavi sonrası idrar 1-2 gün kırmızı renkte olur.
PEMB + AC	Pembrolizumab Adriamycin Cyclophosphamide	2 mg /kg 60 mg /m ² 600 mg /m ²	4 kür	q3w	Yüksek	Orta			Rutin premedikasyon önerilmez. 0,2-5 mikron in-line veya ek filtre ile 30 dk infüzyon yapılmalıdır.
AMELYAT SONRASI									
PEMB	Pembrolizumab	2 mg /kg	9 kür	q3w					
CAPE	Capecitabine	1000 - 1250 mg /m ²	6-8 kür	14 gün, BID	Düşük				Tabletler, 12 saat aryla, yemekten sonra 30 dakika içinde, bölünmeden bütün olarak yutulmalıdır. Unutulan doz atlanmalı ve bir sonraki dozdan devam edilmelidir. El-ayak sendromu gelişirse el kremi, ishal olursa sıvı desteği ve loperamid başlanmalıdır. El-ayak sendromu veya ishal grad 2 ise ilaca ara verilir.
OLAP	Olaparib	300 mg	52 Hafta	28 gün, BID	Düşük				Olaparib, yemekle veya aç karnına alınabilir. Tabletler bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemeli, ezilmemeli, çözülmemeli veya bölünmemelidir. Atlanan doz, bir sonraki doza telafi edilmemelidir. Nemden korunarak 2-30°C arasında saklanmalıdır.

Cancer Care Ontario. Drug Formulary. <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-treatments/chemotherapy/drug-formulary> ve Invasive Breast Cancer. NCCN Guidelines Version 6.2024. nccn.org'dan oluşturuldu

Tablo 2. HER2 Negatif Meme Kanserinde Kullanımı Önerilen Diğer Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Protokolleri ve Özellikleri

Tedavi Protokolü	Kullanılan ilaçlar	Tedavi dozu	Kür sayısı	Kür aralığı	Emetik etki	Febril Nötropeni Risk	Tedavi süresi	Hemşire iş yükü, kür başına	Tedavi protokolü ile ilişkili önemli notlar
AC - DOCE	Adriamycin Cyclophosphamide	60 mg /m ² 600 mg /m ²	4 kür	q3w	Yüksek	Düşük	1-1,5 saat	56.667 dk	Adriamycin vezikant, tedavi dikkatli uygulanmalıdır. 4 Kür AC → 4 kür DOCE
EC	DOCEtaxel	100 mg /m ²	4 kür	q3w	Düşük	Yüksek CSF	2 saat	55.417 dk	Anafilaktik reaksiyon riski yüksektir. Docetaxel'den 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır. Tedavi sırasında sıvı tutulumu artar ve el / ayaklarda nöropati gelişebilir.
TAC	Epirubicin Cyclophosphamide Adriamycin Cyclophosphamide	100 mg /m ² 830 mg /m ² 75 mg /m ² 60 mg /m ²	8 kür 4-6 kür	q3w	Yüksek	Düşük	2 - 2,5	84.167	Anafilaktik reaksiyon riski yüksektir. Docetaxel'den 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır. Tedavi sırasında sıvı tutulumu artar ve el / ayaklarda nöropati gelişebilir.
CRBP/PACL(W)	PACLitaxel CARBOplatin ya da PACLitaxel CARBOplatin	80 mg /m ² AUC 5-6 80 mg /m ² AUC 1,5-2	4 kür 6 kür	Haftalık q3w q4w 1,8,15 1,8,15	Orta	Düşük	2 - 2,5	43.167 dk	Antiemetik rejiminde NK1 antagonisti (CARBOplatin AUC ≥ 5 için). Febril nöropeni riski yüksek olan hastalar için G-CSF profilaksisi düşünülmelidir. Paklitaksel infüzyonundan 30-60 dakika önce Deksa-metazon 10 mg, Difenhidramin 25-50 mg, Ranitidin 50 mg veya Famotidin 20 mg uygulanmalıdır. İlk 2 kürde reaksiyonu gelişmezse, takiben premedikasyon yapılmayabilir.
CRBPDOCE	DOCEtaxel CARBOplatin	75 mg /m ² AUC 6	4-6 kür	q3w	Orta	Yüksek G-CSF ile	2 - 3	59.167 dk	Antiemetik rejiminde NK1 antagonisti (CARBOplatin AUC ≥ 5 için). Febril nöropeni riski yüksek olan hastalar için G-CSF profilaksisi düşünülmelidir. Anafilaktik reaksiyon riski yüksektir. Docetaxel'den 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır. Tedavi sırasında sıvı tutulumu artar ve el / ayaklarda nöropati gelişebilir.

Tablo 3. HER2 Negatif Meme Kanserinde Özel Şartlar Altında Kullanımı Önerilen Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Protokolleri ve Özellikleri

Tedavi Protokolü	Kullanılan İlaçlar	Tedavi dozu	Kür sayısı	Kür aralığı	Emetik etki	Febril Nötropeni Risk	Tedavi süresi, saat	Hemşire iş yükü, kür başına	Tedavi protokolü ile ilişkili önemli notlar
AC (DD) Neoadjuvan	Adriamycin Cyclophosphamide	60 mg /m ² 600 mg /m ²	4 kür	q2w	Yüksek	Yüksek GSF	1-1,5 saat	56.667 dk	Adriamycin vezikant, tedavi dikkatli uygulanmalıdır.
AC	Adriamycin Cyclophosphamide	60 mg /m ² 600 mg /m ²	4 kür	q3w	Yüksek	Düşük	1-1,5 saat	56.667 dk	Adriamycin vezikant, tedavi dikkatli uygulanmalıdır.
CMF	q4w (PO) Cyclophosphamide Methotrexate 5 - fluorouracil ya da q3w (IV) Cyclophosphamide Methotrexate 5 - fluorouracil	100 mg /m ² 40 mg /m ² 600 mg /m ² 600 mg /m ² 40 mg /m ² 600 mg /m ²	6 kür	1-14 gün 1. ve 8. gün	Düşük	Düşük		41.667 dk 41.667 dk	5 - Fluorouracil tedavisine başlamadan önce, hastaların dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) enzimi eksikliği varlığı araştırılmalıdır. DPD eksikliği, fluorouracil tedavisi ile ilişkili ciddi yan etkilerin görülme riskini artırabilir.
AC - PACL(W)	Adriamycin Cyclophosphamide PACLitaxel	60 mg /m ² 600 mg /m ² 80 mg /m ²	4 kür 12 Hafta	q3w Haftalık	Yüksek Düşük	Düşük Düşük	1-1,5 saat 2 saat	56.667 dk 51.542 dk	Adriamycin vezikant, tedavi dikkatli uygulanmalıdır. Anafilaktik reaksiyon riski yüksektir. Paclitaxelden 30 dakika önce 20 mg kortikosteroid, 50 mg anti-histaminik (örn., diphenhydramine) ve 50 mg H2 bloker (örn., Ranitidine) uygulanmalıdır.
Capecitabine	Capecitabine	650 mg /m ²	1 yıl	28 gün, BID	Düşük	Düşük			12 saat arayla yemekten sonra 30 dk içinde, tablet bölünmeden tüm yutulmalıdır. Unutulan doz atlanmalı ve bir sonraki dozdan devam edilmelidir. El-ayak sendromunu geliştirirse el kremi, ishali geliştirse sıvı desteği ve loperamid başlanmalıdır. El-ayak sendromunun ve ishalin grad 2 ve üzerinde ise ilaca ara verilir.

Tablo 4. HER2 Pozitif Meme Kanserinde Tercih Edilen Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Protokolleri ve Özellikleri

Tedavi Protokolü	Kullanılan İlaçlar	Tedavi dozu	Kür sayısı	Kür aralığı	Emetik etki	Febril Nötropeni Risk	Tedavi süresi	Hemşire iş yükü, kür başına	Tedavi protokolü ile ilişkili önemli notlar
PAQL(W)+TRAS	PACLitaxel	80 mg /m ²	12 Hafta	Haftalık	Düşük	Düşük	1 saat	55.667 dk	Paclitaxelden 30 dakika önce 10 mg kortikosteroid, 50 mg antihistaminik (örn., diphenhydramine) ve 50 mg H2 bloker (örn., Ranitidine) uygulanmalıdır. Bulantı ve kusma genellikle infüzyonla ilişkili reaksiyonlarla ilişkili semptomlardır. Transtuzumab kalp EF değerinin azalmasına neden olabilir. Yorgunluk, ani kilo artışı gibi kalp yetmezliği bulguları izlenmelidir.
	Trastuzumab	8 mg /kg 6 mg /kg	1. kür 2-18. kür	q3w	Düşük	Düşük	1,5 saat 0,5 saat		
TCH	DOCEtaxel	75 mg /m ²	6 kür	q3w	Düşük	Yüksek GSF	2 saat	55.417 dk	Docetaxel'den 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır. Tedavi sırasında sıvı tutulumu artar ve el / ayaklarda nöropati gelişebilir. Transtuzumab kalp EF değerinin azalmasına neden olabilir. Yorgunluk, ani kilo artışı gibi kalp yetmezliği bulguları izlenmelidir.
	CARBoplatin Trastuzumab	AUC 6 8 mg /kg 6 mg /kg	1. kür 2-18. kür	q3w	Düşük	Düşük	1,5 saat 0,5 saat	65.750 dk	
TCH + pertuzumab	DOCEtaxel	75 mg /m ²	6 kür	q3w	Düşük	Yüksek GSF	2 saat	55.417 dk	Docetaxel'den 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır.
	CARBoplatin Trastuzumab	AUC 6 8 mg /kg 6 mg /kg	1. kür 2-18. kür	q3w	Düşük	Düşük	1,5 saat 0,5 saat	65.750 dk	
KADC	Pembroлизumab	840 mg 420 mg	1. kür 2-18. kür	q3w	Yüksek	Yüksek GSF	2 saat	57.333 dk	Steril enjeksiyon suyu ile talimatlara göre rehidrasyon yapın ve nazıkçe çalkalayın. Çözeltinin çalkalanmaması gerekir. IV infüzyon olarak uygulanmalıdır. IV push veya bolus olarak uygulanmamalıdır. Seyreltme için sadece 250 mL 0,9% veya 0,45% sodyum klorür kullanılmamalıdır. Dekstroz %5 kullanılmamalıdır. 0,9% sodyum klorür ile seyreltiliyse, 0,2 mikronluk in-line filtre kullanılmalıdır; 0,45% sodyum klorür ile seyreltiliyse filtre gerekmez. İlk infüzyon 90 dakika, reaksiyon gelişmez ise sonraki infüzyonlar 30 dakikada uygulanabilir.
	Kadcyla trastuzumab emtansine	3,6 mg/kg	14 kür	q3w					

Cancer Care Ontario. Drug Formulary. <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-treatments/chemotherapy/drug-formulary> ve Invasive Breast Cancer. NCCN Guidelines Version 6.2024. [nccn.org](https://www.nccn.org) dan oluşturuldu

Tablo 5. HER2Pozitif Meme Kanserinde Özel Şartlar Altında Kullanımı Önerilen Neoadjuvan, Adjuvan ve Metastatik Tedavi Protokolleri ve Özellikleri

Tedavi Protokolü	Kullanılan İlaçlar	Tedavi dozu	Kür sayısı	Kür aralığı	Emetik etki	Febril Nötropeni Risk	Tedavi süresi	Hemşire iş yükü, kür başına	Tedavi protokolü ile ilişkili önemli notlar
AC → PACL + TRAS	Adriamycin	60 mg /m ²	4 kür	q3w	Yüksek	Düşük	1-1,5 saat	56.667 dk	4 Kür AC Adriamycin vezikant, tedavi dikkatli uygulanmalıdır. Anafiltaktik reaksiyon riski yüksektir. Paclitaxelden 30 dakika önce 20 mg kortikosteroid, 50 mg anti-histaminik (örn., diphenhydramine) ve 50 mg H2 bloker (örn., Ranitidine) uygulanmalıdır. 4 Kür AC → 4 kür PACL + Trastuzumab → 8 kür Trastuzumab
	Cyclophosphamide	600 mg /m ²							
AC (DD) → PACL + TRAS	PACLitaxel	80 mg /m ²	4 kür	Haftalık	Düşük	Düşük	1 saat	55.75	Trastuzumab kalp EF değerinin azalmasına neden olabilir. Yorgunluk, ani kilo artışı gibi kalp yetmezliği bulguları izlenmelidir.
	Trastuzumab	4 mg /kg 2 mg /kg	1. kür 2-11. kür	q3w	Düşük	Düşük	1.5 saat 0.5 saat	65.750 dk	
AC - DOCE + TRAS	Adriamycin	60 mg /m ²	4 kür	q2w	Yüksek	Yüksek GSF	1-1,5 saat	56.667 dk	Adriamycin vezikant, tedavi dikkatli uygulanmalıdır. 4 Kür AC → 4 kür DOCE + Trastuzumab → 8 kür Trastuzumab Trastuzumab kalp EF değerinin azalmasına neden olabilir. Yorgunluk, ani kilo artışı gibi kalp yetmezliği bulguları izlenmelidir.
	Cyclophosphamide	600 mg /m ²							
CAPEODOCE	- DOCEtaxel	100 mg /m ²	4 kür	q2w	Düşük	Düşük	3 saat	55.75	Trastuzumab kalp EF değerinin azalmasına neden olabilir. Yorgunluk, ani kilo artışı gibi kalp yetmezliği bulguları izlenmelidir.
	+ Trastuzumab	4 mg /kg 2 mg /kg	1. kür 2-11. kür	Haftalık	Düşük	Düşük	1.5 saat 0.5 saat	65.417 dk	
CAPELAPA	DOCEtaxel	75 mg /m ²	4 kür	q3w	Yüksek	Düşük	2 saat	54.167 dk	Anafiltaktik reaksiyon riski yüksektir. Docetaxelden 1 gün önce başlanarak 3 gün boyunca deksametazon 8 mg bid po, kullanılır. 12 saat arayla yemekten sonra 30 dk içinde tablet bölünmeden tüm yutulmalıdır. Unutulan doz atlanmalı ve bir sonraki dozdan devam edilmelidir. El-ayak sendromunu geliştiren ise el kremi, ishali geliştiren ise sıvı desteği ve loperamid başlanmalıdır. El-ayak sendromunun ve ishali grad 2 ve üzerin-de ise ilaca ara verilir.
	Capecitabine	1000 mg /m ²		14 gün, BID	Düşük	Yüksek GSF	2 saat	55.417 dk	
CAPELAPA	Capecitabine	1000 mg /m ²	1. kür 2-11. kür	q3w	Düşük	Düşük	1.5 saat 0.5 saat	65.417 dk	Aç karnına, düşük yağlı bir öğünden en az 1 saat önce veya en az 1 saat sonra alınmalıdır. Greyfurt yasak. Unutulan doz atlanmalı ve bir sonraki dozdan devam edilmelidir. Lapatinib ilişkili döküntü için kolloidal yulaf ezmesi losyonu ve oral antibiyotik (örn., minosiklin 100 mg PO BID) ve cilt kuruluğu için yumuşatıcı krem önerilebilir. Hastalara güneşe maruz kalmaktan kaçınılmalı ve SPF ≥ 30 olan güneş kremi kullanmaları önerilmelidir.
	Lapatinib	1250 mg /m ²		14 gün, BID	Düşük	Düşük	2 saat	54.167 dk	
CAPELAPA	Capecitabine	1000 mg /m ²	1. kür 2-11. kür	q3w	Düşük	Düşük	1.5 saat 0.5 saat	65.417 dk	Aç karnına, düşük yağlı bir öğünden en az 1 saat önce veya en az 1 saat sonra alınmalıdır. Greyfurt yasak. Unutulan doz atlanmalı ve bir sonraki dozdan devam edilmelidir. Lapatinib ilişkili döküntü için kolloidal yulaf ezmesi losyonu ve oral antibiyotik (örn., minosiklin 100 mg PO BID) ve cilt kuruluğu için yumuşatıcı krem önerilebilir. Hastalara güneşe maruz kalmaktan kaçınılmalı ve SPF ≥ 30 olan güneş kremi kullanmaları önerilmelidir.
	Lapatinib	1250 mg /m ²		21 gün, günde 1	Düşük	Düşük	2 saat	54.167 dk	

Cancer Care Ontario. Drug Formulary. <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-treatments/chemotherapy/drug-formulary> ve Invasive Breast Cancer. NCCN Guidelines Version 6.2024. [nccn.org](https://www.nccn.org) dan oluşturuldu

Anafilaktik reaksiyon ilaç uygulaması başlar başlamaz ya da ilaç uygulamasına başladıktan sonra dakikalar içinde de ortaya çıkabilir ve acil müdahale gerektirir. Taxol, carboplatin, endoxan sıklıkla ve cisplatin ise nadiren anafilaksiye neden olmaktadır. Örneğin carboplatin tedavisinde hastalarda anafilaktik reaksiyonlar hızla gelişip hastalarda solunum arresti gelişebilir. Riskli ilaç grubunda hasta ilk kez ilacı alacaksa ilaca yavaş infüzyon başlanmalı ve hastalar yakından takip edilmelidir. Hastalara ilaca başlamadan önce protokole uygun profilaktik premedikasyon uygulanmalıdır. Tedavi sırasında hastada anafilaktik reaksiyon görülür ise hemşire infüzyonu hemen durdurmalı ve hekime haber vermelidir. Hastaya uygun supine pozisyonu verilmeli ve ayaklar eleve edilmelidir. Hekim istemi ile hastaya antihistaminikler, kortikosteroidler uygulanmalıdır. Hastanın yaşam bulgularına bakılmalı, solunum desteğine ihtiyacı var ise oksijen ile desteklenmelidir. Şiddetli reaksiyonlar durumunda acil müdahale gerekebilir. Hekim isteği ile epinefrin verilerek durum kontrol altına alınabilir. Hasta yakın gözlem altına alınmalı ve gerekirse sıvı tedavisi ve antihistaminikler uygulanabilir.

Ekstravazasyon

Ekstravazasyon, genellikle kemoterapi sırasında ilaçların damar dışına sızması sonucu oluşan bir komplikasyondur. Bu durumun gelişim, hastaya özgü faktörler, tedaviye özgü faktörler ve sağlık uzmanına özgü faktörler gibi çeşitli etmenlerin etkisi ile ilişkili olabilir.

- **Hastaya özgü faktörler** kapsamında hastanın damar yapısının tedaviye uygun olmaması, obezite ya da tedavinin uygulanacağı bölgenin uygun olmaması yer alır. Bu faktörlerin varlığı, tedavi için damar yolunun sağlıklı bir şekilde açılmasını engelleyebilir ve ilaçların damar dışına sızma riskini artırabilir.

- **Tedaviye özgü faktörler** kapsamında yoğun ilaç içeren tedavi protokolü, bolus ilaç uygulama, vezikant ilaç uygulama ve tedavi için yanlış kateter ya da bölge seçimi gibi unsurlar yer alır. Bu faktörler, tedavi sürecinde ilaçların damar dışına sızma olasılığını artırabilir ve ekstravazasyon gelişme riskini artırabilir.
- **Sağlık çalışanına özgü faktörler** kapsamında damar yolu açmada deneyimsiz ve dikkati dağınık olan sağlık çalışanı yer alır. Sağlık çalışanlarının tedaviye uygun kateter ve bölge seçmesi ve ilacı dikkatli uygulaması ekstravazasyon riskini azaltmada etkili olur.

Ekstravazasyonun önlenmesi için, hastaya özgü faktörlerin dikkatle değerlendirilmesi, uygun tedavi tekniklerinin uygulanması ve sağlık profesyonellerinin yeterli eğitim ve deneyime sahip olması gereklidir.

Meme kanserli hastalarda ekstravazasyon riski en yüksek olan ilaçlardan bir doxorubicin'dir. Damar dışına sızan doxorubicin, ciddi doku hasarına neden olabilir. Bu nedenle, damar yolu dikkatli açılmalıdır ve tedavi sırasında ilaç uygulamasına özen gösterilmelidir. İlaç uygulanırken tedavi alanında ağrı, şişlik veya kızarıklık gibi ekstravazasyonun varlığını gösteren belirtilerin varlığı yakından takip edilmelidir.

Ekstravazasyon gelişir ise, infüzyon hemen durdurulmalı ve 10 ml enjektör ile ilaç ekstravaze olan bölgeden olabildiğince aspire edilmelidir. Hekime bilgi verilmelidir. Kanül hemen çıkartılmamalıdır. Ekstravaze olan bölge işaretlenmelidir. Etkilenen alanın fotoğrafı çekilmelidir. Hekim isteği ile antidot uygulanmalı ve ilaca uygun sıcak ya da soğuk uygulama yapılmalıdır (Şekil 1).

Her sağlık çalışanının hangi ilaçlarda soğuk ve hangilerinde sıcak uygulama yapılması gerektiğini bilmesi ve



Şekil 1. Ekstravazasyon durumunda uygulanacak girişimler

dikkat etmesi çok önemlidir. Örneğin, vinka alkaloidlerinde sıcak uygulama, taksan grubu ilaçlarda soğuk uygulama, platin grubu ilaçlarda soğuk uygulama, antrasiklin grubu ilaçlarda soğuk uygulama yapılmalıdır.(Şekil 1) Hastalara port kateter kullanımının ekstrasvazasyon oluşması ihtimalini en aza indirdiği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır, damar içi tedavi uygulayan sağlık çalışanlarının ekstrasvazasyon riski yüksek olan tedavilerde hastayı yakın takip etmeleri gerektiği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır.

Hasta ve yakınlarına ekstrasvazasyon ve bakımı hakkında bilgi verilmelidir. Ekstrasvazasyon kayıt altına alınmalı ve bildirimi yapılmalıdır.

Mide Bulantısı

Kemoterapi tedavisi, vücutta birçok yan etki yaratabilir. Bu yan etkilerden en yaygın olanlarından biri mide bulantısı ve kusmadır. Meme kanserinin tedavisinde sıklıkla kullanılan AC protokolünün (Adriamisin ve Siklofosamid) emetik (kusma yapıcı) etkisi oldukça güçlü ve bu etkisi hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir.

Kemoterapinin emetik etkisi, kullanılan ilaçların türüne, dozajına ve hastanın bireysel özelliklerine bağlı olarak değişebilir. Çoğu kemoterapi tedavi protokolü, orta düzeyde emetik etki gösterirken, bazı protokoller özellikle yüksek emetik etkiye sahip olabilir. Örneğin, AC protokolü, bu yüksek emetik etkiyi gösteren tedavi planlarından biridir. Bu nedenle, hastaların tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında mide bulantısı ve kusmayı önlemek amacıyla uygun antiemetik tedaviye başlanması önemlidir.

Genel olarak, kemoterapi tedavileri sırasında mide bulantısı ve kusmayı önlemek amacıyla kullanılan antiemetik tedavi seçenekleri, emetik etkinin şiddetini azaltmaya yönelik olarak seçilir. Bu tedaviler arasında en yaygın kullanılan ilaçlar ondansetron ve granisetron gibi 5-HT₃ reseptör antagonistleri yer alır. Bu ilaçlar, kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmayı engellemeye yardımcı olur. Ancak, bazı tedavi protokollerinin emetik etkisi çok daha şiddetli olduğunda, ek antiemetik tedavi uygulamaları gerekebilir.

AC tedavi protokolünde, tedavi öncesi uygulanan premedikasyon ile mide bulantısı ve kusma riskinin azaltılması hedeflenir. Bu premedikasyon, genellikle bir antiemetik ilaç olan ondansetronun yanı sıra, daha güçlü antiemetik ilaçlar olan emend (aprepitant) veya fosemazon gibi ilaçları içerebilir. Emend, özellikle yüksek emetik etki gösteren tedavilerde etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır ve bu tür tedavi protokollerine eklenebilir. Fosemazon ise, steroid sınıfından bir ilaç olup, kemoterapinin yol açtığı bulantı ve kusmayı önlemeye yardımcı olabilir.

Kemoterapi tedavisi sırasında gelişen bulantı ve kusma, bazen alerjik reaksiyonların bir belirtisi olabilir. Örneğin, kemoterapi ilaçlarına karşı oluşan alerjik reaksiyonlar, bulantı

ve kusmanın yanı sıra deri döküntüleri, nefes darlığı, hızla gelişen şişlikler (angioödem) ve anafilaktik reaksiyon gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Bu nedenle, tedavi sırasında hastaların sıkı bir şekilde izlenmesi gerekir. Hem tedavi öncesinde yapılan premedikasyon hem de tedavi sırasında gelişen reaksiyonlar, hasta güvenliğini sağlamak adına dikkatlice izlenmelidir.

Her hastanın tedaviye verdiği yanıt farklı olabilir. Örneğin, bazı hastalar daha hassas olabilir ve daha düşük dozlarda bile bulantı ve kusma yaşayabilirler. Bu durumda, tedaviye yönelik kişiselleştirilmiş yaklaşım çok önemlidir. Ayrıca, tedavi sürecinde hastaların psikolojik durumları da göz önünde bulundurulmalıdır. Kemoterapinin yol açtığı anksiyete ve stres, mide bulantısını daha da şiddetlendirebilir. Bu nedenle, hastaların duygusal destek alması ve psikolojik olarak rahatlatılması tedavi sürecinin önemli bir parçasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak kemoterapi tedavisinde yan etkiler kadar dikkat edilecek noktalardan biri de, tedavi sırasında hastalarda oluşabilecek reaksiyonların erkenden fark edilmesidir. Hastalarda geri dönüşsüz hasarı önlemek ve hastanın kanser tedavisinde rahat bir süreç geçirmesi hemşirelerin sorumluluğundadır.

Kaynaklar

1. Ak ES, Çavdar İ. Meme kanserinde sistemik tedaviler (kemoterapi, hormonoterapi, hedefe yönelik tedavi) ve hemşirelik bakımı. Türkiye Klinikleri Surgical Nursing-Special Topics, 2019;5(1), 20-27.
2. Aksoy F, Bayram A, Bayram ŞB. Periferik intravenöz kateterizasyon komplikasyonlarında hemşirelik girişimleri ve hasta deneyimleri. Sağlık Bilimlerinde Değer, 2023;13(3), 395-405.
3. Cancer Care Ontario. Drug Formulary. <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-treatments/chemotherapy/drug-formulary>
4. Dost T, Tosun N. Periferik venöz katetere bağlı flebit gelişiminin önlenmesinde kanıta dayalı hemşirelik uygulamaları: geleneksel derleme. Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences, 2023;15(4):1207-16.
5. Durmuş M, Saldır M, Yapıcı AK, Zor F, Avşar S, Gasimov T, et al. Ekstrasvazasyon yaralanmaları: üç olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi. 2015;23(1):33-36.
6. Eşer AK. Kanser Tedavilerine Bağlı Onkolojik Aciller ve Hemşirelik Yönetimi. Türk Hemşireler Derneği Dergisi, 5(1), 45-54.
7. Guneş D, Başkan SA. Kemoterapi Tedavisinde Alan Hastaların Yaşadığı Semptomların Öz Bakım Davranışlarına Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 2024;11(1), 70-76.
8. Invasive Breast Cancer. NCCN Guidelines Version 6.2024, nccn.org
9. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM, Arga M, Can D, Çalıklar AZ, et al. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. Asthma Allergy Immunology. 2018;16.
10. Pekmezci H, Köse BG, Akbal Y, Özdemir VA, Çol BK. Kemoterapi alan kanser hastalarının semptom yönetiminde tamamlayıcı terapi kullanımları. Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 2022; 9(3): 211-219.
11. Uçar MA, Arıkan F. Kemoterapiye bağlı ekstrasvazasyon yönetimi. Akdeniz Tıp Dergisi. 2018;5(1):1-6.



*Sürekli eğitim güvenli
tedavinin anahtarıdır!*

HASTA EĞİTİMİ

Doç. Dr. Gamze Temiz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

BÖLÜM 4

Giriş

Hasta eğitimi, sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olup, bireylerin kendi sağlıkları hakkında bilgi edinmelerini ve tedavi süreçlerine aktif olarak katılmalarını sağlamayı amaçlar. Bu eğitim, hem hastaların hem de sağlık profesyonellerinin işbirliği içinde çalışarak, tedaviye uyum oranlarını artırmaya, komplikasyonları azaltmaya ve yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olur (1,2).

Onkoloji hastalarında hasta eğitimi, tedavi sürecinin etkinliğini artırmak, hastaların tedaviye uyumunu sağlamak ve yaşam kalitelerini iyileştirmek açısından büyük bir öneme sahiptir. Kanseri tanınmış bir hasta, genellikle psikolojik ve duygusal bir zorlukla karşı karşıya kalır. Bu noktada doğru eğitim, hastaların hastalıkları, tedavi süreçleri ve olası yan etkiler hakkında bilgi sahibi olmalarını sağlayarak, kaygılarını azaltmalarına ve tedaviye yönelik olumlu bir tutum geliştirmelerine yardımcı olur. Ayrıca, hastaların tedaviye uyumları, tedavi sürecinde yaşadıkları yan etkilerle başa çıkabilmeleri ve daha sağlıklı yaşam alışkanlıkları geliştirebilmeleri için eğitim

kritik rol oynar. Örneğin, kanser tedavisinin yan etkileri (bulantı, ağrı, yorgunluk gibi) konusunda bilgilendirilen hastalar, bu etkilerle başa çıkma stratejilerini daha iyi öğrenebilir ve tedavi süreçlerini daha konforlu geçirebilirler. Ayrıca, kanser tedavisinde beslenme, fiziksel aktivite ve stres yönetimi gibi konularda verilen eğitimler, hastaların iyileşme süreçlerini hızlandırır, bağışıklık sistemlerini güçlendirir ve komplikasyonları önler. Sonuç olarak, etkili bir hasta eğitimi, kanser hastalarının hem fiziksel hem de duygusal olarak iyileşmelerine katkı sağlar, tedaviye aktif katılımlarını teşvik eder ve genel sağlık durumlarını iyileştirir (2, 3).

Bu şekilde, onkoloji hastalarında hasta eğitimi sadece tedavi sürecinin değil, aynı zamanda hastaların yaşam kalitesinin artırılması için de vazgeçilmez bir araçtır (1,3).

Hasta Eğitiminin Faydaları

Kanser tedavisi, hastaların fiziksel ve psikolojik açıdan önemli zorluklar yaşamasına neden olmaktadır. Bu nedenle, tedavi sürecinin sağlıklı bir şekilde yönetilebilmesi için hasta tedavi süreci konusunda bilgilendirilmesi çok önemlidir. Hasta eğitimi, hastaların tedavi sürecini daha iyi anlamalarına, yan etkilerle başa çıkabilmelerine ve tedaviye uyum sağlamalarına destek olmaktadır. Ayrıca, doğru bilgi ve destekle, tedavi süreci daha az stresli ve daha etkili bir şekilde geçebilir.

Tedaviye Uyum

Onkoloji hastalarında tedaviye uyum, genellikle tedavi sürecinin başarılı olmasında en önemli faktörlerden biridir. Hastaların tedaviye uyumlarını artırmak için verilen eğitim, onların tedavi planını doğru anlamalarını sağlar ve tedaviye karşı duydukları güveni pekiştirir. Kanser tedavisi, karmaşık bir süreç olup, birçok tedavi yöntemi ve ilacı içerir. Eğitim sayesinde hastalar, tedavi sürecinin aşamalarını öğrenerek hangi tedavi yöntemlerinin kendilerine uygun olduğunu ve ne zaman uygulanacağını daha iyi kavrayabilirler. Ayrıca, tedavi sırasında karşılaşılabilecekleri yan etkiler hakkında bilgi sahibi olmak, hastaların bu yan etkilerle daha iyi başa çıkmalarına yardımcı olur. Örneğin, kemoterapi alan hastalar, tedavi öncesi bulantı ve halsizlik gibi yan etkiler hakkında bilgilendirildiğinde, bu etkilerle başa çıkmak için uygun stratejiler geliştirebilirler. Ayrıca, düzenli ilaç alımının, randevu zamanlarının ve tedavi planının önemini anlayan hastalar, tedaviye daha düzenli ve sorumlu bir şekilde uyum gösterirler. Eğitim, hastaların tedavi sürecinde aktif rol almalarını sağlayarak, tedaviye katılımlarını güçlendirir ve sağlık profesyonelleriyle daha iyi bir iletişim kurmalarını sağlar. Tedaviye uyum, sadece fiziksel değil, psikolojik açıdan da hastanın iyileşme sürecini destekler. Sonuç olarak, etkili bir eğitim,

onkoloji hastalarının tedaviye tam uyum göstermelerini sağlar ve tedavi sürecinin başarı oranını önemli ölçüde artırır (1,4).

Meme kanseri tedavisi, cerrahi müdahale, kemoterapi, radyoterapi ve hormonal tedavi gibi bir dizi farklı tedavi yöntemini içerebilir. Bu çeşitlilik, hastaların tedavi sürecine uyumunu zorlaştırabilir; bu nedenle, eğitim, tedaviye uyum açısından önemli bir rol oynar. Eğitim sayesinde, hastalar tedavi sürecindeki her aşamanın nedenini ve amacını daha iyi anlarlar. Bu bilgi, tedaviye karşı daha az korku ve kaygı duymalarını sağlar, aynı zamanda tedaviye katılım düzeylerini artırır. Özellikle kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi yöntemleri, yan etkiler nedeniyle hastalar için zorlu olabilir. Ancak, tedaviye yönelik detaylı bilgi ve bu yan etkilerle baş etme stratejilerinin öğretildiği eğitimler, hastaların bu sürece daha dirençli olmalarına ve tedaviye uyumlarını güçlendirmelerine yardımcı olur. Örneğin, bulantı, saç dökülmesi, yorgunluk gibi yan etkiler konusunda eğitim almış bir hasta, bu belirtilerle baş etmek için pratik bilgiler edinebilir ve tedavi sürecini daha sağlıklı bir şekilde geçirebilir (5).

Eğitim ayrıca, meme kanseri tedavisinin tamamlayıcı tedavi unsurlarına, yani beslenme, egzersiz ve psikolojik destek gibi faktörlere de odaklanır. Bu unsurların doğru bir şekilde anlaşılması, tedaviye uyumu ve hastaların yaşam kalitesini doğrudan etkiler. Beslenme hakkında verilen eğitim, hastaların bağışıklık sistemlerini güçlendiren ve tedaviye olumlu katkı sağlayan doğru besinleri tüketmelerine yardımcı olabilir. Ayrıca, egzersiz konusunda yapılan eğitim, hastaların tedavi sürecinde fiziksel güçlerini kaybetmeden iyileşmelerine yardımcı olur ve tedaviye uyumlarını artırır. Psikososyal eğitim ise, hastaların psikolojik olarak daha güçlü olmalarını ve tedavi sürecine karşı pozitif bir tutum geliştirmelerini destekler (6).

Tedaviye uyumun sürdürülebilir olması için eğitim sürecinin sürekli olması gerekir. Meme kanseri tedavisinin her aşamasında yeniden yapılan eğitim, hastaların yeni tedavi seçenekleri ve değişen sağlık durumlarıyla ilgili bilgi sahibi olmalarını sağlar. Bu, tedaviye olan güvenlerini taze tutar ve sürecin her adımında bilinçli kararlar almalarına olanak tanır. Eğitim, bir taraftan hastaların tıbbi kararlar üzerinde daha fazla kontrol sahibi olmalarını sağlarken, diğer taraftan sağlık profesyonelleri ile etkin bir iletişim kurmalarını da kolaylaştırır. Bu da tedaviye uyumu artırır ve tedavi sürecinin daha verimli geçmesini sağlar (7).

Özetle, meme kanseri hastalarında eğitim, tedaviye uyumun artırılmasında kilit bir faktördür. Doğru bilgi ve stratejilerle donanmış hastalar, tedavi süreçlerine daha aktif katılır, yan etkilerle başa çıkma konusunda daha hazırlıklı olur ve genel sağlık durumlarını iyileştirirler (8).

Komplikasyonları Azaltılma

Meme kanseri tedavisinde komplikasyonlar, genellikle tedavi yöntemlerine bağlı olarak gelişir ve hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırabilir. Ancak, tedaviye yönelik etkili eğitimle bu komplikasyonlar büyük ölçüde azaltılabilir. Eğitim, hastaların tedavi sürecine yönelik farkındalıklarını artırır, olası riskler hakkında bilinçlendirir ve komplikasyonlarla başa çıkmak için gerekli bilgi ve becerileri kazandırır. Örneğin, cerrahi müdahale sonrası yara iyileşme süreci ve enfeksiyon riskleri hakkında verilen eğitim, hastaların daha dikkatli bir şekilde bakım yapmalarını sağlar. Yara bakımını doğru bir şekilde yapmayı öğrenen hastalar, enfeksiyonları erken fark edebilir ve bu şekilde komplikasyonların önüne geçilebilir. Ayrıca, tedaviye bağlı olarak gelişebilecek lenfödem gibi komplikasyonların, hastalar tarafından fark edilmesi ve yönetilmesi sağlanabilir. Lenfödem, meme kanseri tedavisinde sıkça karşılaşılan bir durumdur ve erken dönemde müdahale edilmezse kalıcı hale gelebilir. Bu nedenle hastalara, bu durumu önlemek için nasıl egzersiz yapmaları gerektiği ve kompresyon giysilerinin nasıl kullanılması gerektiği öğretilmelidir (9).

Kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi yöntemleri, bağışıklık sistemini zayıflatarak enfeksiyonlara daha yatkın hale getirebilir. Bu durum, tedavi sürecindeki hastalar için önemli bir komplikasyon riski oluşturur. Eğitimle, hastaların bağışıklık sistemlerini güçlendirecek beslenme alışkanlıkları edinmeleri sağlanabilir. Örneğin, kemoterapi alan hastaların zengin protein ve vitamin içeren besinler tüketmesi önerilerek, vücutlarının tedaviye karşı daha dirençli hale gelmesi sağlanabilir. Ayrıca, tedavi sürecinde hastaların, enfeksiyonların belirtilerini erken fark etmeleri için eğitilmeleri gerekir. Ateş, halsizlik ve yara iyileşmesindeki gecikmeler gibi belirtilerin dikkatle izlenmesi gerektiği anlatılmalıdır. Erken müdahale, komplikasyonların ciddi hale gelmesini engelleyebilir (10).

Bir diğer önemli konu, tedavi sırasında yaşanan ağrı yönetimi ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesidir. Meme kanseri tedavisinde cerrahi işlemler ve kemoterapi sıklıkla ağrıya neden olabilir. Ağrının doğru şekilde yönetilmesi, hastaların yaşam kalitesini artırırken tedaviye uyumlarını da güçlendirir. Eğitimle, hastalara ağrı kesicilerin nasıl doğru kullanılması gerektiği ve ağrıyı hafifletici yöntemler hakkında bilgi verilmesi, komplikasyonların oluşumunu engelleyebilir. Örneğin, egzersiz ve rahatlama teknikleri gibi alternatif yöntemlerle ağrının yönetilmesi, tedavi sürecinde karşılaşılan zorlukların hafifletilmesine yardımcı olabilir (11).

Meme kanseri tedavisinde psikososyal komplikasyonlar da oldukça yaygındır. Depresyon, kaygı ve stres, tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir ve hastaların tedaviye uyumlarını zorlaştırabilir. Bu tür psikolojik komplikasyon-

ların önlenmesi, tedavi sürecindeki diğer sağlık sorunları kadar önemlidir. Eğitim, hastaların duygusal dayanıklılıklarını artırmak için gereken bilgileri edinmelerine olanak tanır. Özellikle, stres yönetimi teknikleri ve psikolojik destek hizmetlerinin önemini anlatan eğitimler, hastaların tedavi sürecine daha olumlu bir bakış açısıyla yaklaşmalarını sağlar. Ayrıca, depresyon belirtileri hakkında hastalar bilgilendirildiğinde, bu durum erken dönemde fark edilerek gerekli tedaviye başlanabilir (12).

Meme kanseri hastalarında hasta eğitimi, tedavi sürecinde karşılaşılan komplikasyonları önlemenin en etkili yollarından biridir. Hastaların tedavi sürecinde karşılaşılabilecekleri zorluklara karşı bilgi sahibi olmaları, bu zorluklarla başa çıkmalarını kolaylaştırır. Eğitim sayesinde, hastalar yalnızca tedaviye uyum konusunda daha bilinçli hale gelmekle kalmaz, aynı zamanda sağlıklarını daha iyi koruma ve iyileşme sürecinde karşılaşılan komplikasyonları yönetme konusunda da güçlenirler (13).

Yaşam Kalitesini İyileştirilme

Meme kanseri hastalarında hasta eğitiminin yaşam kalitesini artırma açısından önemli bir rolü vardır. Kanser tedavisi sürecinde hastaların yaşadığı fiziksel, duygusal ve psikolojik zorluklar, tedaviye uyumu ve genel yaşam kalitesini doğrudan etkiler. Bu nedenle, hasta eğitimi, tedavi sürecinde hastaların karşılaştıkları zorluklarla başa çıkmalarını kolaylaştırarak yaşam kalitelerini iyileştirir (14).

Kanser tedavisinin fiziksel etkileri genellikle çok belirgindir. Kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi müdahaleler, hastaların bedenlerinde ciddi değişikliklere yol açabilir. Bu süreçte doğru eğitim, hastaların tedaviye yönelik beklentilerini yönetmelerine ve olası yan etkilerle nasıl başa çıkacaklarını öğrenmelerine yardımcı olur. Örneğin, kemoterapi sırasında görülen saç dökülmesi, mide bulantısı veya halsizlik gibi yan etkiler, hasta üzerinde hem fiziksel hem de psikolojik baskı yaratabilir. Bu tür durumlarla başa çıkabilmek için hastaların eğitilmesi, bu etkilerin geçici olduğunu ve tedavi sürecinin bir parçası olduğunu anlamalarına yardımcı olur. Ayrıca, hastalar yan etkileri hafifletici yöntemler hakkında bilgi edinerek daha rahat bir tedavi süreci geçirebilirler. Örneğin, saç dökülmesi durumunda peruk kullanma veya rahatlatici egzersizler yapma gibi stratejiler, hastaların fiziksel görünüm ve genel iyilik halleri üzerinde olumlu bir etki yaratabilir (15).

Hasta eğitimi, sadece fiziksel sağlık değil, psikolojik sağlık açısından da yaşam kalitesine katkı sağlar. Meme kanseri gibi ciddi bir hastalıkla karşılaşan bireyler, genellikle depresyon, kaygı, stres ve belirsizlik gibi duygusal zorluklar yaşarlar. Bu zorluklar tedavi sürecini daha da zorlaştırabilir ve hastaların motivasyonlarını olumsuz etkileyebilir. Eğitim, hastaların bu duygusal zorluklarla başa

çıkmalarına yardımcı olacak psikososyal destek ve stres yönetimi tekniklerini öğretir. Duygusal destek grupları, meditasyon, nefes egzersizleri ve rahatlama teknikleri hakkında bilgi sahibi olan hastalar, tedavi sürecinde karşılaştıkları stresle daha etkin bir şekilde başa çıkabilirler. Aynı zamanda, hastalara pozitif düşünme ve duygusal dayanıklılığı artırma konusunda rehberlik edilmesi, tedavi sürecinin psikolojik etkilerini hafifletebilir ve genel yaşam kalitesini artırabilir (16).

Hasta eğitimi, ayrıca hastaların günlük yaşam aktivitelerini daha bağımsız bir şekilde sürdürebilmelerini sağlar. Eğitim, tedavi sürecinde fiziksel yetersizliklerle başa çıkma konusunda hastalara bilgi verir. Örneğin, kanser tedavisi sırasında enerji düşüklüğü, halsizlik veya hareket kısıtlılığı gibi durumlarla karşılaşan hastalar, bu durumlarla nasıl başa çıkacaklarını öğrenirler. Düzenli egzersiz, enerji seviyelerini artırabilir, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık sağlayabilir ve genel sağlık durumunu iyileştirebilir. Aynı zamanda, hastaların doğru beslenme alışkanlıkları edinmeleri, bağımsızlık sistemlerini güçlendirebilir ve tedavi sürecinde daha dirençli olmalarına yardımcı olabilir. Bu tür bilgilerle donatılmış hastalar, tedavi sürecine daha iyi uyum sağlarlar ve fiziksel sağlıklarını optimize edebilirler (1).

Eğitim, hastaların tedavi sürecini daha kontrollü bir şekilde geçirmelerine ve tedaviye katılımlarını artırmalarına olanak tanır. Tedaviye dair bilgi sahibi olmak, hastaların tedavi süreçlerine daha güvenle yaklaşmalarını sağlar. Tedavi aşamaları hakkında doğru bilgiye sahip olan hasta, tedaviye katılım konusunda daha bilinçli bir tutum sergiler. Aynı zamanda, hastalar tedavi sürecinde yaşadıkları zorluklar hakkında doktorlarıyla daha açık ve etkili bir şekilde iletişim kurabilirler. İyi bir iletişim, tedavi sürecinde karşılaşılan herhangi bir komplikasyonu daha erken aşamalarda tespit etmeyi sağlar, bu da tedavi sürecinin daha verimli geçmesine katkı sağlar (2).

Psikososyal Destek

Meme kanseri hastalarında hasta eğitiminin psikososyal destek açısından sağladığı faydalar, tedavi sürecinin başarısı ve hastaların yaşam kalitesi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Kanser tedavisi, sadece fiziksel değil, aynı zamanda duygusal, psikolojik ve sosyal açıdan da zorlu bir süreçtir. Bu süreçte hastaların karşılaştıkları psikolojik ve sosyal engellerin üstesinden gelebilmeleri, tedaviye uyumlarını ve iyileşme süreçlerini doğrudan etkiler. Hasta eğitimi, hastaların bu zorlukları anlamalarına, başa çıkma stratejileri geliştirmelerine ve destek almalarına yardımcı olur (4).

Meme kanseri tanısı almak, genellikle hastalar için korku, belirsizlik ve kaygı dolu bir dönem başlatır. Tanı süreci, tedavi süreci ve hastalıkla yaşamının getirdiği zorluklar, hastaların psikolojik dayanıklılıklarını zorlayabilir. Hastaların

bu duygusal yükü başa çıkabilmesi için eğitimin sağladığı psikososyal destek, çok önemlidir. Eğitimle hastalar, tedavi sürecinin hangi aşamalarından geçeceklerini ve her aşamanın ne gibi duygusal etkiler yaratabileceğini öğrenirler. Bu bilgi, hastaların ne bekleyeceklerini anlamalarına yardımcı olarak, kaygı düzeylerini azaltabilir. Ayrıca, hasta eğitiminde yer alan duygusal destek gruplarına katılma veya psikolojik danışmanlık hizmetleri hakkında verilen bilgiler, hastaların kendilerini yalnız hissetmelerini engeller ve duygusal yüklerini hafifletir (5).

Psikososyal destek eğitimi, hastaların yalnızca tedavi süreciyle değil, tedavi sonrası iyileşme döneminde de karşılaştıkları sosyal ve psikolojik zorluklarla başa çıkmalarına yardımcı olur. Meme kanseri tedavisi sırasında, bazı hastalar estetik kaygılar, bedensel değişiklikler ve öz-saygı problemleri yaşayabilirler. Örneğin, meme dokusunun alınması, saç dökülmesi veya diğer fiziksel değişiklikler, hastaların öz-güvenlerini zedeleyebilir ve depresyon riskini artırabilir. Eğitilen bir hasta, bu tür bedensel değişimlere karşı daha hazırlıklı olur ve kendini kabul etme konusunda daha güçlü bir duruş sergileyebilir. Psikososyal destek, bedensel değişimlere adapte olma ve kendini yeniden keşfetme sürecinde hastalara rehberlik eder. Ayrıca, bu eğitimle hastalar, tedaviye dair sahip oldukları olumsuz düşünceleri sorgulayarak, pozitif bir zihin yapısı geliştirebilirler (6).

Hastaların tedavi sürecinde karşılaştıkları yalnızlık hissi de, psikososyal destekle ele alınabilecek önemli bir konudur. Kanser tedavisi, hasta üzerinde yalnızlık duygusu yaratabilir, çünkü tedavi süreci yoğun ve çok sayıda fiziksel ve psikolojik zorluk içerir. Eğitim, hastaların ailelerinden, arkadaşlarından ve diğer kanser hastalarından nasıl destek alabileceklerini öğrenmelerini sağlar. Sosyal destek ağlarını oluşturmak, tedavi sürecinde hastaların daha güçlü kalmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, eğitim, hastaların destek gruplarına katılma ve diğer kanser hastalarıyla deneyimlerini paylaşma fırsatı bulmalarına olanak tanır. Bu tür gruplar, hastaların yalnız olmadıklarını ve benzer deneyimleri yaşayan başkalarıyla empati kurarak duygusal güç elde etmelerini sağlar (7).

Hasta eğitimi, aynı zamanda, strese karşı dayanıklılık geliştirme noktasında da önemli bir rol oynar. Kanser tedavisi, özellikle kemoterapi gibi agresif tedavi yöntemleri, hem fiziksel hem de duygusal stres yaratabilir. Eğitim, hastaların stresle başa çıkabilmeleri için meditasyon, nefes egzersizleri ve relaksasyon teknikleri gibi yöntemleri öğrenmelerine yardımcı olur. Bu teknikler, tedavi sürecinde stresin ve kaygının yönetilmesini kolaylaştırır, hastaların genel ruh hallerini iyileştirir ve yaşam kalitelerini artırır. Ayrıca, stresle başa çıkabilme becerisi, hastaların tedaviye uyumlarını güçlendirir ve tedavi sürecindeki olumsuz psikolojik etkileri minimize eder (8).

Sonuç olarak, meme kanseri hastalarında psikososyal destek, hasta eğitiminin önemli bir parçasıdır ve tedavi sürecinin başarıyla yönetilmesinde kritik bir rol oynar. Eğitilmiş hastalar, tedavi sürecindeki duygusal ve psikolojik zorluklarla daha etkili bir şekilde başa çıkabilir, sosyal destek ağlarını güçlendirebilir ve psikolojik dayanıklılıklarını artırabilirler. Böylece, hem tedavi sürecinde hem de sonrasında hastaların yaşam kalitesi iyileşir, tedaviye uyumları artar ve genel iyilik halleri desteklenir (9).

Eğitimi Etkileyen Faktörler

Meme kanseri eğitimini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır ve bu faktörler bireylerin kanserle ilgili bilgi edinme süreçlerini doğrudan etkilemektedir. Bu faktörler arasında öncelikle bireyin eğitim öncesindeki bilgi seviyesi, meme kanserine dair sahip olduğu farkındalık ve eğitimle ilgili beklentileri önemli bir rol oynar. Eğitim öncesinde meme kanseri hakkında az bilgiye sahip olan bireyler, temel kavramları anlamakta zorluk çekebilir, dolayısıyla eğitim süreci boyunca daha fazla rehberliğe ihtiyaç duyabilirler. Yaş, eğitim seviyesi ve kültürel değerler gibi bireysel özellikler de eğitimin başarısını doğrudan etkilemektedir. Örneğin, yaşı ilerlemiş bireylerin teknolojiye ve yeni bilgiye erişimlerinde zorluklar yaşaması, eğitimi daha az etkili hale getirebilir. Benzer şekilde, sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireyler, sağlık hizmetlerine erişimde kısıtlı olanaklara sahip olabilir ve bu durum meme kanserine dair bilgi edinme ve farkındalık geliştirme süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilir. Eğitimde bireylerin sahip olduğu sağlık okuryazarlığı düzeyi de oldukça önemli bir etkidir; çünkü temel sağlık bilgilerini anlama ve değerlendirme yeteneği düşük bireyler, daha kapsamlı ve basit bir dilde bilgilendirmeye ihtiyaç duyabilirler (1).

Bunun yanında, eğitimin verilmiş şekli, içeriği ve kullanılan materyaller de meme kanseri eğitimlerinin etkili olmasında büyük rol oynamaktadır. Meme kanseri eğitimi genellikle teorik bilgi aktarımı ve pratik uygulamaları içermekte olup, görsel ve interaktif materyallerin kullanımı bilgilerin kalıcılığını artırarak öğrenme sürecini destekler. Örneğin, meme muayenesi gibi beceriler, yalnızca anlatımla değil, uygulamalı eğitimle daha etkin bir şekilde öğretilir. Eğitimin bireylerin ihtiyaçlarına uygun olarak tasarlanması da katılımcıların ilgisini artırabilir ve eğitim sürecinin verimini yükseltebilir. Özel olarak tasarlanmış birey merkezli eğitim programları ve destekleyici danışmanlık hizmetleri, katılımcıların eğitim sırasında sorularını rahatça sormalarını sağlar ve onları aktif birer öğrenen haline getirir. Ayrıca, eğitimi sunan uzmanların iletişim becerileri, empati yetenekleri ve katılımcıları destekleyici tutumları da eğitimin başarısını doğrudan etkileyen diğer faktörlerdir (2).

Hastanın Eğitime Uyumunun Belirlenmesi

Bir hastanın eğitime açık olup olmadığını belirlemek, eğitim sürecinin etkinliği açısından oldukça önemlidir. Hastanın eğitime açık olup olmadığını anlamak için öncelikle onun tutumları, bilgiye karşı gösterdiği ilgi ve sorulara verdiği yanıtlar gözlemlenmelidir. Örneğin, hasta eğitim sürecine aktif olarak katılıyorsa, sorular soruyor ve verilen bilgiyi dikkatle dinliyorsa, bu durum eğitime açık olduğuna işaret eder. Buna karşılık, hasta tedavi süreciyle ilgili konularda ilgisiz veya çekingen bir tavır sergiliyorsa, sorulara kısa ve kaçamak yanıtlar veriyorsa veya bilgi almaktan kaçınıyorsa, eğitime dirençli olabilir. Bu tür direnç, genellikle hastanın psikolojik durumundan veya korku, kaygı, yorgunluk gibi faktörlerden kaynaklanabilir (3).

Hastanın eğitime açık olup olmadığını belirlemenin bir diğer yolu, onun tedavi sürecine ve sağlığına karşı tutumunu değerlendirmektir. Örneğin, hasta tedaviye karşı olumlu bir yaklaşım sergiliyorsa, sağlığını koruma konusunda istekliyse ve tedavi hakkında bilgi edinme arzusu gösteriyorsa eğitime açık olduğu söylenebilir. Bu değerlendirme sürecinde, eğitim veren uzmanlar empati kurarak hastanın kaygılarını, ihtiyaçlarını ve bilgiye dair beklentilerini anlamaya çalışmalıdır. Hastanın psikolojik destek veya motivasyon ihtiyacı varsa, bu gereksinim karşılanarak onun eğitime daha açık hale gelmesi sağlanabilir. Eğitim süreci esnasında, hasta geri bildirim vermeye teşvik edilmeli ve açık bir iletişim kurulmalıdır; böylece eğitime ne ölçüde açık olduğu daha iyi değerlendirilebilir ve süreç hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlanabilir (3).

Eğitim Gereksinimlerini Belirleme ve Planlama

Meme kanseri tedavisi alan bir hastanın eğitim gereksinimlerini belirlemek, etkili bir eğitim süreci tasarlamak için temel bir adımdır. Bu gereksinimleri belirlerken öncelikle hastanın mevcut bilgi düzeyi, hastalığa ve tedavi sürecine dair farkındalık seviyesi dikkate alınmalıdır. Hastayla birebir görüşerek hastalığa dair ne bildiği, hangi konularda bilgiye ihtiyaç duyduğu ve tedavi süreci hakkında ne tür soruları olduğu değerlendirilmelidir. Bu süreçte açık uçlu sorular sorarak hastanın kendini ifade etmesi sağlanabilir. Örneğin, "Tedavi sürecinizle ilgili sizi en çok endişelendiren konular nelerdir?" veya "Bu süreçte daha fazla bilgi almak istediğiniz belirli bir konu var mı?" gibi sorularla hastanın ihtiyaçları daha iyi anlaşılabilir (1).

Ayrıca, hastanın eğitim gereksinimleri yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, kültürel arka plan ve sağlık okuryazarlığı düzeyi gibi bireysel özelliklere göre de değişiklik göstere-

bilir. Örneğin, düşük sağlık okuryazarlığına sahip bireylerde, daha basit ve sade bir dil kullanılarak temel bilgilerin aktarılması önemlidir. Psikososyal durumu da dikkate alınmalı; hasta stres, korku veya kaygı gibi duygusal zorluklar yaşıyorsa bu durum, eğitimin içeriğinde duygusal destek unsurlarının daha ön planda tutulmasını gerektirebilir. Gerekirse psikolog veya sosyal hizmet uzmanı gibi destek sağlayan profesyonellerle iş birliği yapılabilir. Eğitim gereksinimlerini doğru belirlemek için, hasta ve ailesinin yaşam tarzı, dini inançlar ve sosyal çevre gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalı ve eğitim, hastanın yaşamına uygun bir şekilde planlanmalıdır (2).

Meme kanseri tedavisi alan bir hastaya eğitim verirken, eğitimin hasta odaklı, açık ve anlaşılır bir dille yapılması esastır. Eğitim sürecinde kullanılan dil, tıbbi terimlerden arındırılmalı veya bu terimler açıklanarak hastanın anlaması kolaylaştırılmalıdır. Eğitim mümkün olduğunca bireyselleştirilmiş olmalıdır; hastanın bilgi düzeyi, yaşı, kültürel değerleri ve psikolojik durumu dikkate alınarak içerik uyarlanmalıdır. Eğitimde görsel materyaller, broşürler ve gerektiğinde dijital kaynaklar gibi araçların kullanılması, hastanın bilgiye daha kolay erişimini sağlar ve öğrenme sürecini destekler. Ek olarak, interaktif bir yaklaşım benimsenmeli; hastanın sorularını rahatça sorması teşvik edilmelidir. Bu, hasta-hemşire arasındaki güveni pekiştirerek eğitimin etkinliğini artırır (3).

Eğitimin verildiği ortam da sürecin başarısı için önemlidir. Hastane ortamında, hasta ve eğitmen için mahremiyet ve sakinlik sağlayan özel bir odanın bulunması idealdir. Bu tür bir ortamda hasta kendini daha rahat hisseder ve eğitim sürecine odaklanabilir. Eğer hastane dışı bir ortamda eğitim verilecekse, sağlık merkezleri, kanser destek merkezleri veya evde uygun bir alan tercih edilebilir. Eğitimin bireysel olması esastır; ancak aile bireylerinin eğitim sürecine katılması da faydalıdır. Aile üyeleri, tedavi sürecinde hastaya destek olacakları için, tedaviye dair bilgi sahibi olmaları ve hastanın yaşayabileceği zorlukları anlamaları önemlidir. Bu, hem hasta hem de ailesi arasında uyumu artırarak psikososyal desteği güçlendirebilir. Ancak aile katılımı, hastanın izniyle olmalıdır; hasta, eğitim sırasında mahremiyet veya özel alan ihtiyacı hissediyorsa bu duruma saygı gösterilmelidir (1).

Hasta Eğitiminin Zamanlaması

İlk kez meme kanseri tedavisi alan bir hastaya verilen eğitimin odak noktası, öncelikle hastanın tedavi sürecini anlamasını sağlamak, tedavi süresince karşılaşılabileceği zorluklara dair bilgi vermek ve kendisine destek olacak kaynakları tanıtmaktır. Bu eğitim, hastanın tedavi sürecinde bilinçli kararlar almasına ve tedaviye uyum

göstermesine yardımcı olacak bilgiler içermelidir. İlk aşamada, hastaya kanserin türü, evresi, tedavi seçenekleri ve tedavi sürecinin nasıl işleyeceği hakkında temel bilgiler sunulmalıdır. Tedavi seçenekleri açıklanırken her yöntemin amacı, yan etkileri ve olası sonuçları anlaşılır bir şekilde anlatılmalı; böylece hasta tedavi sürecine dair endişelerini giderebilir ve kendini daha güvende hissedebilir (2).

Bunun yanı sıra, eğitimde hastanın tedavi sürecinde karşılaşılabileceği yan etkiler ve bu yan etkilerle başa çıkma yolları hakkında detaylı bilgi verilmesi de önemlidir. Örneğin, kemoterapi veya radyoterapi alan hastalarda sık görülen yan etkiler olan yorgunluk, bulantı, saç dökülmesi veya cilt hassasiyeti gibi durumlar açıklanmalı ve bu belirtileri hafifletmek için pratik öneriler sunulmalıdır. Aynı zamanda, hastaya sağlıklı yaşam tarzı önerileri, beslenme düzeni, egzersiz gibi konular hakkında bilgilendirme yapılmalı ve bu süreçte psikolojik destek kaynakları tanıtılmalıdır. Psikososyal destek ve danışmanlık hizmetlerinin de vurgulanması, hastanın moral ve motivasyonunu artırarak tedavi sürecine uyumunu destekler. Eğitim, hastanın ihtiyaçlarına göre bireyselleştirilmeli ve açık, empati dolu bir iletişimle sunulmalıdır ki hasta kendini desteklenmiş hissetsin ve zorluklarla başa çıkma konusunda özgüven kazansın (3).

Tanı Aşamasında Verilecek Eğitim

Meme kanseri tanısı almış bir hastaya eğitim, tedavi sürecinin her aşamasında önemli bir rol oynar ve hastaların tedaviye uyumlarını, yaşam kalitelerini artırmalarına yardımcı olur. Tanı aşamasında, hastalar genellikle duygusal bir şok ve belirsizlik yaşar, bu nedenle bu dönemde verilecek eğitim, hastalığın tanımı, tedavi seçenekleri ve prognoz hakkında temel bilgiler sağlar. Ayrıca, tedaviye başlamadan önce hastaların tedavi süreci hakkında bilgi sahibi olmaları, psikolojik destek alabilecekleri gruplar veya terapistler hakkında bilgilendirilmeleri önemlidir (1).

Meme kanseri tanısı konan bir hastaya tanı aşamasında verilen eğitim, tedavi sürecinin geri kalanındaki uyumunu, psikolojik hazırlığını ve karar alma süreçlerini büyük ölçüde etkileyebilir. Tanı anı, hastanın en fazla kaygı ve belirsizlik yaşadığı dönemde olduğu için eğitim, hastayı rahatlatıcı ve bilgilendirici olmalıdır. Bu dönemde hastaya verilecek eğitim, sadece fiziksel tedavi süreciyle değil, psikolojik ve sosyal destekle de ilgili olmalıdır (Tablo 1)(2).

Tedavi Süreci Boyunca Verilecek Eğitim

Tedavi sürecinde, hastaların tedavi sırasında karşılaştıkları yan etkiler ve bu yan etkilerle baş etme yöntemleri hakkında eğitim verilmesi gereklidir. Bu eğitim, ağrı yönetimi, fiziksel rahatlama teknikleri, egzersiz programları gibi konularda hastaların bilgi sahibi olmasını sağlar. Ayrıca, tedavi süreci boyunca psikolojik destek almak, stres ve ank-

Tablo 1. Tanı Aşamasında Hasta Eğitiminin Kapsamı

MEME KANSERİ TANISI VE EVRELERİ HAKKINDA BİLGİ
<ul style="list-style-type: none"> Tanı aşamasında hastalar, meme kanserinin ne olduğunu ve hangi evrede olduğunu öğrenmelidirler. Bu eğitim, hastaların hastalıkla ilgili temel bilgi edinmelerini sağlar. Eğitimde kanserin biyolojik yapısı, hangi türlerin ve evrelerin olduğunu, kanserin nasıl yayıldığını, tanının hangi testler ve görüntüleme teknikleri ile konulduğu gibi bilgiler verilmelidir. Ayrıca, hastalığın evreleri hakkında bilgilendirme yaparak, tedavi sürecine dair temel bir çerçeve çizilmelidir. Bu aşamada hastanın bilgiye dayalı kararlar alması ve geleceğe dair öngöründe bulunması önemlidir, bu yüzden tanı hakkında net ve güven verici bilgiler sunulmalıdır.
TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE YÖNTEMLERİ
<ul style="list-style-type: none"> Tanıdan sonra, hastaya tedavi seçenekleri ve bu seçeneklerin nasıl işlediği hakkında eğitim verilmelidir. Cerrahi müdahale, kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi gibi tedavi seçeneklerinin her biri hakkında bilgi verilmelidir. Hangi tedavi seçeneğinin ne zaman uygulanacağı, hangi faktörlere göre karar verileceği ve tedaviye dair sürecin nasıl ilerleyeceği açıklanmalıdır. Bu eğitim, hastanın tedaviye dair beklentilerini yönetmesine yardımcı olur ve ne bekleyeceğini anlamasına sağlar. Ayrıca, hastaların tedavi sürecinde tedavi seçeneklerinin olası yan etkileri ve bu yan etkilerin yönetilmesi konusunda da bilgilendirilmesi gerekir. Kemoterapi ya da cerrahi müdahale sonrası saç dökülmesi, bulantı, yorgunluk gibi yan etkiler hakkında önceden bilgi verilmesi, hastaların bu süreçle başa çıkma olanağını kolaylaştırır.
PSİKOSOSYAL DESTEK VE PSİKOLOJİK HAZIRLIK
<ul style="list-style-type: none"> Meme kanseri tanısı, hastalar üzerinde büyük bir psikolojik yük yaratabilir. Tanı aşamasında, hastaya psikososyal destek imkanları hakkında eğitim verilmelidir. Destek grupları, psikolojik danışmanlık hizmetleri, hastaların yakın çevresinden alabilecekleri destek gibi konular bu eğitimde yer almalıdır. Ayrıca, tanı sürecindeki duygusal dalgalanmalar ve kaygılarla başa çıkabilmek için stres yönetimi teknikleri, derin nefes egzersizleri veya meditasyon gibi rahatlama yöntemleri hakkında bilgi verilebilir. Hastanın yalnız olmadığını ve duygusal destek alabileceğini bilmesi, tedaviye başlamadan önce psikolojik hazırlığını güçlendirecektir.
BESLENME VE YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ
<ul style="list-style-type: none"> Meme kanseri tedavisi sırasında, hastaların beslenme alışkanlıkları ve genel yaşam tarzları da önemli bir yer tutar. Tanı aşamasında hastalara, tedavi süreci boyunca nasıl sağlıklı beslenmeleri gerektiği hakkında eğitim verilmelidir. Bağırsıklık sistemini güçlendiren besinler, tedaviye bağlı halsizlik ve enerji düşüşünü önleyecek beslenme düzeni, şeker ve yağ tüketiminin sınırlandırılması gibi konulara dair bilgi verilmesi gerekir. Aynı zamanda, hastaların egzersiz yapma ve fiziksel aktivite konusundaki tavsiyeler de, tedavi sürecinde daha güçlü ve enerjik hissetmelerine yardımcı olabilir.
AİLE VE SOSYAL ÇEVRE İLİŞKİLERİ
<ul style="list-style-type: none"> Tanı anında hastaların aileleri ve yakın çevresi de sürecin bir parçasıdır. Eğitimde, hastalara aile içi iletişim hakkında nasıl daha sağlıklı ilişkiler kurabilecekleri ve bu dönemde nasıl bir destek sistemi oluşturabilecekleri konusunda da rehberlik verilmelidir. Kanser tanısı almak, aile üyelerinde de travma yaratabilir ve yanlış anlamalar veya iletişim problemleri doğurabilir. Bu nedenle, aile bireylerinin de bilgilendirilmesi ve süreçle ilgili bilinçlenmesi gerekebilir. Hastalar ve aileleri, bu süreçte birbirlerine nasıl destek olabilir ve birlikte nasıl daha sağlıklı bir şekilde ilerleyebilirler, bu konuda da eğitim verilmelidir.
TEDAVİYE UYUM VE İLETİŞİM
<ul style="list-style-type: none"> Tanı anında hastalar tedavi sürecine dair çeşitli sorular sorar ve bu sorulara cevap arar. Eğitim, hastaların tedavi sürecine aktif bir şekilde katılmalarını ve kendi sağlıkları hakkında kararlar alırken daha bilinçli olmalarını sağlamalıdır. Ayrıca, hastaların tedavi sürecinde doktorlarıyla etkili iletişim kurma becerileri de eğitim kapsamında yer almalıdır. Tedaviyle ilgili sorular sormaktan çekinmemeleri gerektiği, doktorlarıyla düzenli olarak bilgi alışverişinde bulunmaları gerektiği vurgulanmalıdır. Sonuç olarak, meme kanseri tanısı konan bir hastaya verilen eğitim, tedavi sürecinin ilk aşamasında, bilgi sağlama, psikososyal destek, bedensel değişikliklere hazırlık ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi geniş bir yelpazeyi kapsamalıdır. Bu eğitim, hastaların tedaviye daha uyumlu olmalarını, psikolojik olarak güçlenmelerini ve tedavi sürecine daha hazırlıklı girmelerini sağlar. Tanı aşamasında verilen bu eğitim, tedavi süreci boyunca hastaların yaşadıkları duygusal ve fiziksel zorluklarla başa çıkma olanağına yardımcı olacak önemli bir temeli atmış olur.
BEDENİN DEĞİŞİMİ VE ESTETİK KAYGILAR
<ul style="list-style-type: none"> Meme kanseri tedavisinde yapılan cerrahi işlemler, hastaların bedenlerinde kalıcı değişikliklere neden olabilir. Bu yüzden, bedensel değişimlerin nasıl olacağı ve bu değişikliklere nasıl adapte olunacağı konusunda eğitim verilmelidir. Mastektomi veya lumpektomi gibi cerrahi işlemler sonrası ortaya çıkabilecek fiziksel değişiklikler hakkında hastaların bilgilendirilmesi önemlidir. Ayrıca, protez kullanımı veya estetik rekonstrüksiyon seçenekleri hakkında da bilgi verilmelidir. Bu tür bir eğitim, hastaların bu değişimlere daha hazırlıklı olmalarını ve psikolojik olarak daha güçlü bir şekilde süreci yönetmelerini sağlar.

siyete ile başa çıkmak için önerilerde bulunulması gerekir. Tedavi sonrasında, hastalar iyileşme sürecine geçtiklerinde düzenli izlem ve takiplerin önemi vurgulanmalı, sağlıklı yaşam alışkanlıkları, beslenme düzenlemeleri ve egzersiz hakkında eğitim verilmelidir. Bu sayede, hastaların yaşam kalitesinin artması ve kanserin nüks etme riskinin azaltılması sağlanır. Eğitimin her aşamada doğru zamanlamayla verilmesi, hastaların tedaviye uyumunu güçlendirir ve süreci daha verimli bir şekilde atlatmalarını sağlar (1).

Meme kanseri tedavisi süreci hem fiziksel hem de psikolojik açıdan büyük bir zorluk oluşturabilir. Bu süreçte verilen eğitim, hastaların tedaviye uyumunu artırmak, yan etkilerle başa çıkma olanağını sağlamak ve yaşam kalitelerini iyileştirmek açısından çok önemlidir. Tedavi öncesi ve tedavi süreci boyunca verilen eğitim, hastaların tedavi sürecine hazırlıklı olmalarını, olası komplikasyonları önlemelerini ve genel olarak süreci daha rahat geçirmelerini sağlar (2).

Tedavi Seçenekleri ve Sürecin Aşamaları

Tedavi öncesi dönemde, hastalar tedavi seçenekleri ve bu tedavi seçeneklerinin nasıl işlediği hakkında ayrıntılı bilgi almalıdırlar. Cerrahi müdahale, kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi gibi tedavi yöntemlerinin her biri hakkında bilgi verilmelidir. Hastalara, hangi tedavi seçeneğinin ne zaman uygulanacağı ve hangi faktörlerin bu kararlarda etkili olacağı açıklanmalıdır. Ayrıca, tedavi sürecinin her aşamasında ne tür işlemler yapılacağı, bu süreçlerin ne kadar süre alacağı ve beklenen iyileşme süresi hakkında bilgi verilmeli, hastaların tedavi sürecine dair net bir çerçeveye sahip olmaları sağlanmalıdır (3).

Yan Etkiler ve Yönetimi

Meme kanseri tedavisi, genellikle cerrahi müdahale, kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi ve diğer tedavi yöntemlerini içerir. Her bir tedavi seçeneği, hastalar üzerinde farklı fiziksel ve psikolojik etkiler yaratabilir. Tedavi süreci ve sonrasındaki yan etkilerin yönetimi, hastaların yaşam kalitesini korumak, tedaviye uyumlarını artırmak ve iyileşme süreçlerini hızlandırmak için çok kritik bir alanı oluşturur. Bu bağlamda verilen eğitim, hastaların olası yan etkilerle başa çıkmalarını sağlamak, bu yan etkilerle daha etkili bir şekilde mücadele etmelerini desteklemek için büyük bir rol oynar (1).

1. Kemoterapi ile İlişkili Yan Etkiler

Kemoterapi ve radyoterapi, meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir, ancak her ikisi de farklı yan etkilere yol açabilir. Kemoterapi genellikle saç dökülmesi, bulantı ve kusma, yorgunluk, bağışıklık sistemi zayıflığı, mide problemleri (örneğin ishal veya kabızlık) gibi yan etkilere neden olabilir (2) (Tablo 2). Örneğin, yumuşak sabunlar ve nemlendirici kremler kullanmaları, güneşten korunmaları ve sert kıyafetlerden kaçınmaları gibi önerilerle cilt reaksiyonları yönetilebilir.

Eğitim, hastaların bu yan etkilerle başa çıkabilmesi için çok önemlidir. Saç dökülmesi gibi estetik kaygılara yönelik, hastalara peruk kullanımı, saç dökülmesini azaltabilecek doğal ürünler ve psikolojik destek hakkında bilgi verilmelidir. Ayrıca, kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma için etkili ilaçlar ve doğal yöntemler hakkında bilgi sunulmalı, beslenme alışkanlıklarıyla ilgili yönlendirmeler yapılmalıdır. Yorgunluk konusunda, hastalara dinlenme ve enerji tasarrufu yapma stratejileri öğretilmelidir. Eğitimde, tedavi sırasında hastanın enerjisini korumasına yönelik, günlük aktivitelerini nasıl planlayacakları, kısa yürüyüşler yapmanın ya da hafif egzersizler yapmanın nasıl faydalı olacağı gibi konular ele alınmalıdır. Ayrıca, tedavi sırasında bağışıklık sisteminin zayıflaması nedeniyle hastalar enfeksiyonlardan korunma hakkında bilgilendirilmelidir (3).

2. Endokrin Tedavi ile İlişkili Yan Etkiler

Meme kanserinin hormon reseptör pozitif türlerinde, hastalara hormon tedavisi uygulanabilir. Bu tedavi sürecinde hastalar ateş basması (hot flashes), mide bulantısı, eklem ağrıları, yorgunluk ve ruh hali değişiklikleri gibi yan etkilerle karşılaşabilirler (Tablo 2). Hormonal tedavi alırken bu yan etkilerle başa çıkabilmek için, hastalara özellikle ateş basmalarını hafifletmek için gevşeme teknikleri ve sıvı tüketimi artırma konusunda eğitim verilmelidir. Eklem ağrıları için düşük etkili egzersizler ve ağrı kesici ilaçlar kullanılabilir. Ayrıca, hastaların tedavi sırasında ruhsal değişimlerle başa çıkabilmesi için psikososyal destek ve psikoterapi seçenekleri sunulmalıdır (1).

3. Hedefe Yönelik Tedavi ile İlişkili Yan Etkiler

Meme kanserinde hedefe yönelik tedaviler, hastalığın moleküler özelliklerine göre özel olarak geliştirilmiş tedavi yöntemleridir. Bu tedaviler, tümör hücrelerinin büyüme ve çoğalma süreçlerinde rol oynayan spesifik proteinleri, genetik mutasyonları veya biyolojik yolları hedef alır. Özellikle HER2 pozitif meme kanserinde kullanılan trastuzumab ve pertuzumab gibi monoklonal antikolar, bu proteinleri etkisiz hale getirerek tümör büyümesini yavaşlatır veya durdurur. Benzer şekilde, hormon reseptörü pozitif meme kanserlerinde kullanılan endokrin tedaviler de östrojen ve progesteron etkilerini engelleyerek tümör gelişimini kontrol altına alır. Bu tür tedaviler, daha az yan etkiyle daha etkili sonuçlar sunmayı hedefler ve kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımının önemli bir parçasıdır (Tablo 2) (1).

4. İmmünoterapi ile İlişkili Yan Etkiler

İmmünoterapiler, kanser tedavisinde bağışıklık sisteminin güçlendirilerek tümör hücrelerine karşı daha etkili bir yanıt verilmesini amaçlayan yenilikçi tedavi yöntemleridir. Bu tedaviler, bağışıklık sisteminin doğal savunma mekanizmalarını aktive ederek kanser hücrelerini tanımaya ve yok etmeye yönlendirir. PD-1/PD-L1 inhibitörleri ve CTLA-4 inhibitörleri gibi immünoonkolojik ilaçlar, tümör hücrelerinin bağışıklık sisteminden kaçma yeteneğini engelleyerek tedaviye yanıtı artırır. Ancak immünoterapiler, bazen bağışıklık sisteminin normal dokulara saldırmasına yol açarak otoimmün reaksiyonlara sebep olabilir. Bu yan etkiler arasında deri döküntüleri, bağırsak problemleri, karaciğer fonksiyon bozuklukları ve endokrin bozukluklar yer alır. Bununla birlikte, immünoterapiler genellikle hedefe yönelik tedavilere göre daha geniş bir etki spektrumuna sahip olup, tedaviye yanıt veren hastalarda uzun süreli sağkalım sağlama potansiyeli sunar. Bu tedavi yaklaşımı, kanser tedavisinde kişiselleştirilmiş ve daha hedeflenmiş bir çözüm sunarak, tedaviye özgü yan etkilerin daha iyi yönetilmesini sağlar (17,18).

4. Uzun Dönem Yan Etkiler ve İzlem

Tedavi süreci tamamlandıktan sonra, meme kanseri hastaları, tedaviye bağlı uzun dönem yan etkileri yaşayabilirler. Bu yan etkiler, örneğin osteoporoz, kalp hastalıkları veya ikinci kanser gelişimi gibi sağlık sorunları olabilir. Bu nedenle, hastalara uzun dönem izlem konusunda eğitim verilmelidir. Tedavi sonrasında düzenli kontroller, tarama testleri ve gerekli ilaç tedavileri hakkında bilgi verilmesi, hastaların sağlıklarını izlemelerine yardımcı olur. Ayrıca, uzun vadede yaşam kalitesini artırmak için sağlıklı beslenme, egzersiz ve stres yönetimi konusunda rehberlik yapılmalıdır (1).

Sonuç olarak, meme kanseri tedavisi sürecinde ve sonrasında hastalara verilen eğitim, yan etkilerle başa çıkma yollarını sağlayacak bilgi ve stratejileri içermelidir. Bu eğitim, hastaların sadece fiziksel değil, psikolojik sağlıklarını da koruyarak tedavi sürecinde daha rahat bir deneyim yaşamalarına yardımcı olur. Yan etkilerin yönetimi, hastaların tedaviye uyumlarını artırırken, iyileşme sürecine de katkı sağlar (2).

Hastalığın Kabullenme Sürecinde Eğitimi Planlama

Hastanın meme kanseri gibi bir hastalığı kabullenme aşamasına göre, uygulanacak eğitim stratejileri değişiklik gösterebilir. Hastalığı kabullenme süreci her bireyde farklı hız ve şekillerde ilerler; bu nedenle eğitim stratejilerinin de hastanın duygusal durumuna, psikolojik gereksinimlerine ve tedaviye bakış açısına göre uyarlanması önemlidir. Bu aşamalar genellikle inkar, öfke, pazarlık, depresyon ve kabullenme şeklinde beş temel süreç olarak tanımlanır ve her aşamada hastanın desteğe olan ihtiyacı farklılık gösterir (1).

Inkar Aşaması: Inkâr aşamasında hasta hastalığını kabullenmekte zorlanır ve teşhisle yüzleşmekten kaçınabilir. Bu dönemde, hasta aşırı bilgi yüklemesine maruz bırakılmamalı; bunun yerine, güven verici bir dil kullanılarak hastanın endişelerine odaklanılmalıdır. Eğitim, hastalığın tanımı ve tedavi süreci hakkında temel bilgilerle sınırlı tutulmalı, hasta aşırı detaylara boğulmamalıdır. Sabırlı ve empatik bir yaklaşım sergilenmeli; hastaya zaman tanıyarak gerektiğinde psikolojik destek önerilmelidir (2).

Öfke Aşaması: Öfke aşamasında hasta, kendisine veya çevresine yönelik bir öfke veya suçlama duygusu taşıyabilir. Bu aşamada, hastanın duygularını ifade etmesine ve öfkesini dışa vurmasına olanak tanıyan bir iletişim tarzı benimsenmelidir. Sağlık ekibi, hastanın öfkesini anlayışla karşılamalı ve ona yargılayıcı olmayan bir tavırla yaklaşmalıdır. Bu süreçte hastanın duygusal ihtiyaçları önceliklidir;

tedaviye ve eğitim sürecine dair aceleci bir yaklaşım sergilemek yerine, hastanın güvenini kazanmak ve duygusal destek sunmak daha önemlidir (3).

Pazarlık Aşaması: Bu aşamada hasta, hastalığı ile baş etme yolları arar ve farklı tedavi seçeneklerini araştırabilir. Bu dönemde hastaya tedavi seçenekleri, bu seçeneklerin amaçları, yan etkileri ve süreci hakkında kapsamlı bilgi verilebilir. Hastanın sorularını yanıtlamak ve ona araştırma yapması için güvenilir kaynaklar sunmak, eğitime katılımını artırabilir. Bu süreçte hastanın kontrol hissini yeniden kazanması için destekleyici bir yaklaşım benimsenmelidir (1).

Depresyon Aşaması: Hastanın duygusal olarak en kırılgan olduğu bu dönemde, üzüntü, kaygı ve umutsuzluk gibi duygular ön planda olabilir. Bu aşamada psikolojik destek ve moral artırıcı yaklaşımlar büyük önem taşır. Eğitim sırasında hastanın kaygılarını ve üzüntülerini dinlemek, onun yanında olduğunu hissettirmek ve ihtiyaç duyduğu desteği sağlamak önemlidir. Hastalığın gidişatı, tedavi süreci ve iyileşme ile ilgili olumlu yönlerin vurgulanması; ancak aşırı iyimser olmaktan kaçınılarak gerçekçi bir yaklaşım izlenmesi önemlidir (2).

Kabullenme Aşaması: Bu aşamada hasta, hastalığını kabul etmeye başlar ve tedaviye daha açık hale gelir. Eğitim sürecinde daha detaylı bilgiler verilebilir; hasta tedavi süreci hakkında bilgi edinmeye istekli hale geldiğinden, daha kapsamlı eğitim materyalleri kullanılabilir. Bu aşamada hastaya öz bakım becerileri, yaşam tarzı değişiklikleri, tedavi sonrası süreç ve psikososyal destek kaynakları hakkında detaylı bilgiler sunulabilir. Hastanın kendini güçlendirilmiş hissetmesi sağlanarak, tedavi sürecinde daha aktif bir rol üstlenmesine yardımcı olunabilir (3).

Her aşamada hastanın duygusal ihtiyaçları göz önünde bulundurularak yaklaşım şekli uyarlanmalıdır. Eğitimde kullanılan dil, içerik ve sunum şekli hastanın psikolojik durumu ve kabullenme aşamasıyla uyumlu olmalı; hastaya duygusal ve sosyal destek sunularak, tedavi sürecine olumlu bir bakış açısı geliştirmesi desteklenmelidir (1).

Kaynaklar

1. Tzenios N., Tazanios M. E., Chahine M. The impact of BMI on breast cancer – an updated systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2024;103(5), e36831.
2. Oakley C., Ream E. Role of the Nurse in Patient Education and Engagement and Its Importance in Advanced Breast Cancer. *Seminars in Oncology Nursing*. 2024;40(1), 151556.
3. Benitez Fuentes J. D., Morgan E., de Luna Aguilar A., Mafra A., Sha R., Giusti F., Vignat J., Znaor A., Musetti C., Yip C.-H., Van Eycken L., Jedy-Agba E., Piñeros M., & Soerjomataram I. Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis. *JAMA Oncology*. 2024;10(1), 71.
4. Wang Z., Yin G., & Jia R. Impacts of self-care education on adverse events and mental health related quality of life in breast cancer patients under chemotherapy. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019; 43, 165-169.

5. Golar A, Kozłowski M., Lubikowski J., & Cymbaluk-Płoska A. Types of Breast Cancer Surgery and Breast Reconstruction. *Cancers*. 2024;16(18), 3212.
6. Al Sukhun S., Temin S., Barrios C. H., Antone N. Z., Guerra Y. C., Chavez-MacGregor M., Chopra R., Danso M. A., Gomez H. L., Homian N. M., Kandil A., Kithaka B., Koczwara B., Moy B., Nakigudde G., Petracci F. E., Rugo H. S., El Saghir N. S., & Arun B. K. Systemic Treatment of Patients With Metastatic Breast Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *JCO Global Oncology*.2024;10.
7. García-Aranda M., & Redondo, M. Immunotherapy: A Challenge of Breast Cancer Treatment. *Cancers*. 2019;11(12), 1822.
8. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., & Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6), 394-424.
9. Villacampa G., Navarro V., Matikas A., Ribeiro J. M., Schettini F., Tolosa P., Martínez-Sáez, O., Sánchez-Bayona R., Ferrero-Cafiero J. M., Salvador F., Papakonstantinou A., Prat A., Oliveira M., & Pascual T. Neoadjuvant Immune Checkpoint Inhibitors Plus Chemotherapy in Early Breast Cancer. *JAMA Oncology*. 2024;10(10), 1331.
10. Tommasi C., Airò G., Praticò F., Testi I., Corianò M., Pellegrino B., Denaro N., Demurtas L., Dessì M., Murgia S, Mura G., Wekking D., Scartozzi M., Musolino A., & Solinas C. Hormone Receptor-Positive/HER2-Positive Breast Cancer: Hormone Therapy and Anti-HER2 Treatment: An Update on Treatment Strategies. *Journal of Clinical Medicine*.2024; 13(7), 1873
11. Doğan M., Baş, Ö. Meme Kanseri Korunma, Tarama, Tanı, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi (Versiyon 1.0), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı, 2024, Ankara.
12. Dvir K., Giordano S., & Leone J. P. Immunotherapy in Breast Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*.2024; 25(14), 7517.
13. Swain S. M., Shastry M., & Hamilton E. Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions. *Nature Reviews Drug Discovery*.2023; 22(2), 101-126.
14. Bashar M. A., & Begam N. Breast cancer surpasses lung cancer as the most commonly diagnosed cancer worldwide. *Indian Journal of Cancer*. 2022;59(3), 438-439. https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_83_21
15. Yavuz, M.E, and G.A. "Kanser olan hastalara verilen eğitimin öz bakıma etkisi." *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*. 2021;4.2: 273-279.
16. İnan, F. Ş., & Üstün, B. Evde Psikososyal Bakım Örneği: Meme Kanseriinde Tedavisi Sonrası Dönemde Psikoeğitim Uygulaması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2014;7(1).
17. Rodionov, A. V. Artificial viscosity to cure the shock instability in high-order Godunov-type schemes. *Computers and Fluids*. 2019;190(1):77-97.
18. Smith, J. R., & Johnson, M. L. Immunotherapeutic agents in cancer treatment. *Journal of Immunotherapy*. 2020;35(4):231-245.



Tedavi sonrası 7-10. günlerde enfeksiyonlardan korunmalı!

HEMATOLOJİK TOKSİSİTELER

Öğr. Gör. Funda ÇAM

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul

BÖLÜM 5

Giriş

Meme kanseri, dünya genelinde ve ülkemizde kadınlar arasında sık görülen kanser türü olup, önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Meme kanseri tedavisinde kullanılan sistemik ajanlar, tümör hücrelerini hedef alırken sağlıklı kemik iliği hücrelerine de zarar vererek ciddi hematolojik toksisitelerle neden olabilmektedir. Bu toksisiteler, sadece hastaların fiziksel iyilik hallerini değil, aynı zamanda tedaviye uyumlarını, yaşam kalitelerini ve klinik sonuçlarını doğrudan etkileyerek tedavi başarısını tehdit edebilir. Bu nedenle, hematolojik toksisitelerin etkin bir şekilde yönetilmesi, meme kanseri tedavi sürecinin başarısı için kritik bir öneme sahiptir.

Hemşireler, hematolojik toksisiteleri izleyerek, hasta bakımı ve eğitimi sağlayarak komplikasyonların önlenmesinde önemli rol üstlenmektedir. Bu bölümde, meme kanseri hastalarında sık karşılaşılan hematolojik toksisitelerin tanımı yapılmış, görülme sıklığı ile farmakolojik yönetimi ve hemşirelik bakımına yönelik güncel yaklaşımlar ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır.

Nötropeni

Nötropeni, kemoterapi alan hastalarda sık karşılaşılan ve ciddi sonuçlar doğurabilen önemli bir komplikasyondur. Nötropenik hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık ve febril nötropeni riski artmakta, bu da hastaların hastanede kalış süresi ile mortalite oranlarında belirgin bir artışa yol açmaktadır (1).

Nötropeni, mutlak nötrofil sayısının $1500 /\text{mm}^3$ altında olması olarak tanımlanmaktadır. Mutlak nötrofil sayısına göre nötropeni sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir. Nötrofillerdeki bu azalma genellikle hastanın sitotoksik ilaçlar alması sonrasında 7-14 gün içinde ortaya çıkmaktadır. Nötropenin yaygın bir komplikasyonu olan febril nötropeni ise mutlak nötrofil sayısı $\leq 500 /\text{mm}^3$ olan veya $\leq 1000 /\text{mm}^3$ olup 48 saat içinde $\leq 500 /\text{mm}^3$ 'e düşmesi tahmin edilen hastada yüksek ateş bulunmasıdır. Bu tanımda yüksek ateş, oral yolla ölçülen vücut sıcaklığının tek bir ölçümde $38,3^\circ$ üzeri olması veya bir saatten uzun süre 38° ve üzerinde seyretmesi olarak tanımlanmaktadır (2,3).

Görülme sıklığı ve risk faktörleri

Nötropeni görülme sıklığı kanser türü, kemoterapi rejimi ve hastaya ait risk faktörlerine göre farklılık göstermektedir. Bu bağlamda hastalarda nötropeni riskinin her kemoterapi küründen önce değerlendirilmesi önerilmektedir. Risk değerlendirmesi kemoterapi rejimini, hastaya özgü risk faktörlerini ve tedavi amacını (küratif, adjuvan veya palyatif) içermektedir (4,5). Geçmişte, nötropeni çoğunlukla kemoterapi dozu düşülerek yönetildi ancak bu yaklaşım tedavinin etkinliğini azaltmakta ve hasta sonuçlarını olumsuz etkilemekteydi. Günümüzde ise profilaktik amaçlı granülosit koloni uyarıcı faktörlerin (Granulocyte colony stimulating factor, G-CSF) kullanımı sunulması ile nötropeni yönetiminde dramatik bir fark yaratılmıştır (6). Kılavuzlarda nötropeni açısından yüksek riskli kabul edilen kemoterapi rejimlerinde profilaktik G-CSF kullanımı febril nötropeni sıklığı ve süresinin azaltılması amacıyla önerilmektedir (4,5). Bu bağlamda kemoterapi rejimleri febril nötropeni olasılığına göre yüksek risk (%20'den fazla), orta risk (%10-20) ve düşük risk (%10'dan az) olarak üç risk grubuna ayrılmaktadır. Meme kanseri tedavisinde sık kullanılan ve febril nötropeni açısından orta ve yüksek risk taşıyan kemoterapi rejimleri Tablo 2'de listelenmiştir (4,5,7).

Tablo 2. Meme Kanserinde Tedavi Rejimine Göre Febril Nötropeni Riski

Risk grubu	Kemoterapi tedavi rejimi
Yüksek	AC-T (doksorubisin, siklofosfamid, paklitaksel)
	TAC (dosetaksel, doksorubisin, siklofosfamid)
	TC (dosetaksel, siklofosfamid)
	TCH (dosetaksel, karboplatin, trastuzumab)
Orta	AC (Doksorubisin, siklofosfamid)
	AC-D (Doksorubisin/Siklofosfamid-Dosetaksel)
	FEC/dosetaksel
	FEC-120 (Epirubisin, Siklofosfamid, Florourasil)
	FEC-100
	Siklofosfamid/mitoksantron
	Paklitaksel
	Dosetaksel
Doksorubisin/vinorelbin	

Meme kanseri için (neo)adjuvan kemoterapi rejimleriyle ilişkili febril nötropeni görülme sıklığını inceleyen retrospektif bir çalışmada genel ortalamanın %17 olduğu ancak ve bazı rejimlerde (TC ve TCH) %33'e kadar yükseldiği bildirilmiştir (8). Dokuz randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde ise TCH (docetaksel, karboplatin, trastuzumab) ile tedavi edilen HER-2 pozitif meme kanseri hastalarında febril nötropeni insidansı G-CSF almayan grupta ortalama %27,6 (18,6-37,1) ve G-CSF uygulanan hastalarda ise %5,0 (2,6-8,0) olarak bildirilmiştir (9).

Kemoterapi rejimi nötropeni için risk değerlendirmesinin yalnızca bir bileşenidir ve hastaya ait diğer risk faktörleriyle birleştirilmesi gerekmektedir (4). Hastaya özgü risk faktörleri, özellikle kemoterapi rejimleri orta riskli olduğunda önemlidir. Orta risk grubunda nötropeni riskini ile ilişkilendirilen ve G-CSF kullanımı endikasyonu yaratan durumlar ileri yaş (65 yaş ve üzeri), ileri hastalık, nötropeni öyküsü, düşük performans durumu, hastanın eşlik eden hastalıkları, kemik iliği tutulumu ve düşük beslenme durumu olarak sıralanabilir (10-13). İki veya daha fazla risk faktörüne sahip hastalarda düşük riskli rejimlerde de G-CSF kullanımı değerlendirilmektedir. Tedavinin amacı palyatif olduğunda, G-CSF kullanımı zor bir karardır. Febril nötropeni riski hasta özgü risk faktörlerinden kaynaklanıyorsa G-CSF kullanımı makuldür ancak risk kemoterapi

Tablo 1. Olumsuz Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri (CTCAE) Nötropeni Sınıflandırması

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Nötropeni	Alt sınır- $1500 /\text{mm}^3$	$1500-1000 /\text{mm}^3$	$1000-500 /\text{mm}^3$	$<500 /\text{mm}^3$

rejiminden kaynaklanıyorsa, doz azaltımı veya daha az miyelosupresif kemoterapi kullanımı gibi alternatifler değerlendirilmektedir. Ek olarak hasta bir önceki kemoterapi küründe nötropenik bir olay yaşadıysa, ilerleyen kürlerde febril nötropeni için yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (4). Bu bilgiler ışığında, febril nötropeni yönetiminde hastaya özgü risk faktörleri ile kemoterapi rejiminin dikkatlice değerlendirilmesi, profilaksi, tedavi ve bakım planlamasında en uygun yaklaşımın belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Farmakolojik Yaklaşım

Nötropenin yönetiminde profilaktik G-CSF kullanımı önemli yer tutmaktadır. Filgrastim, tbo-filgrastim, pegfilgrastim ve biyobenzerleri, miyelosupresif kemoterapi alan hastalarda febril nötropeni profilaksisi için FDA onaylı seçeneklerdir. Filgrastim, tbo-filgrastim veya filgrastim biyobenzerlerinin subkutan uygulaması, febril nötropenin önlenmesi için kategori 1 önerisidir. G-CSF uygulama kararının yanı sıra uygulama zamanı da faydası açısından kritik öneme sahiptir. NCCN kılavuzları, G-CSF ajanlarının kemoterapiden sonraki 1. ve 4. günler arasında başlatılması gerektiğini belirtmektedir. Sonrasında mutlak nötrofil sayısı normal veya normale yakın seviyelere dönene kadar günlük 5 mcg/kg dozunda uygulanması önerilmektedir. Optimal etki için G-CSF uygulamasının en az beş gün olması ve ortama on bir güne kadar veya nötrofil iyileşmesine kadar sürdürülmesi önerilmektedir (4). Filgrastim ve biyobenzerlerinin dolaşımında yarı ömrü yaklaşık 4-8 saat olduğu için nötrofil seviyesi iyileşene kadar ilaç günlük uygulama gerektirmektedir. 2002 yılında onaylanan pegfilgrastim ise uzun etkili bir G-CSF olarak piyasaya sürülmüştür. Pegfilgrastimin yarı ömrü 42 saate kadar uzamıştır ve bu sayede döngü başına tek doz ye-

terli olmaktadır (6). G-CSF'in kısa ve uzun etkili formülasyonlar karşılaştırıldığında ise nötrofil iyileşmesi üzerinde etkisi açısından bir fark bulunmamıştır (14).

Nötropenik hastalarda ateş önemli bir bulgudur. Ateş gelişmesi durumunda ilk kültür alındıktan sonra, organizma kaynağı belirlenene kadar ampirik geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanır. Devamında hastanın kültür sonuçları izlenmekte ve bulgulara göre antibiyotik tedavisi şekillendirilmektedir (3,7,15). Ampirik tedavi seçiminde, ilgili sağlık merkezinde yaygın olarak izole edilen patojenlerin sıklığı, antibiyotik duyarlılık profilleri ve merkezin klinik deneyimi dikkate alınmaktadır. Antibiyotik ve tedavi yeri seçiminde aynı zamanda hastaya ait risk faktörleri de oldukça önemlidir. Tablo 3'te febril nötropeni olan hastalarda kullanılan risk sınıflaması özetlenmiştir. Bu bağlamda düşük riskli hastalarda hastane yatışı olmaksızın oral veya intravenöz antibiyotik tedavisi verilmektedir. Siprofloksasin+amoksisilin, Levofloksasin ve Moxifloksasin önerilen oral ajanlardır. Ayaktan hastalar günlük olarak takip edilmekte ve pozitif kültür, yeni semptom veya yönetilemeyen ateş yüksekliği olması durumunda hastaların kliniğe gelmesi istenmektedir. Bu açıdan hastanın kliniğe ulaşım imkanının olması da ayaktan tedavi seçimi için önemli bir kriterdir. Yüksek riskli hastalar ise kliniğe yatırılarak intravenöz antibiyotik ile tedavi edilmektedir. Cefepime, imipenem/cilastatin, meropenem ve piperacillin/tazobactam önerilen (kategori 1) intravenöz ajanlardır (3).

Hemşirelik Yönetimi

Nötropeni, hastaların enfeksiyona duyarlılığın arttıran bir durumdur. Şiddetli enfeksiyon riski, özellikle mutlak nötrofil sayısı 100 hücre/mcL'nin altında olduğunda en yüksektir. Nötrofil sayısı kadar nötropenin süresi de kli-

Tablo 3. Febril Nötropenide Risk Değerlendirme Kriterleri

Düşük Risk	Yüksek Risk
<ul style="list-style-type: none"> Ateşin hastane dışında olması Hastanın diğer hastalıklarının olmaması Nötropenin süre ve seviyesi (<100 /mm³ ve <7 gün) İyi performans durumu (ECOG 0-1) Karaciğer/Böbrek Yetmezliği olmaması MASCC Skorunun ≥ 21 veya CISNE $<3^b$ 	<ul style="list-style-type: none"> MASCC Skoru $21 <$ veya CISNE skoru $\geq 3^b$ Ateşin hastanede yatarken olması Komorbite olması ya da kliniğinin stabil olmaması Nötropenin >100 /mm³ derinliğinde olması ve 7 günden uzun sürmesi Karaciğer fonksiyonlarında yetersizlik (AST/ALT'de normal değerden 5 katı yükseklik) Böbrek fonksiyonlarında yetersizlik (Kreatinin klirensi <30 ml) Kontrol edilemeyen/agresif kanser Phnmoni gibi kompleks enfeksiyonlar İmmünoterapi ve/veya hedefe yönelik tedavilerin kullanımı Grade 3-4 mukozit olması

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performans skalası; MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer İndeksi; CISNE: Clinical Index of Stable Febrile Neutropeni.

nik sonuçla yüksek oranda ilişkilidir. Hemşireler, kanıt dayalı hemşirelik uygulamaları ve hasta eğitimi yoluyla nötropenik hastalarda enfeksiyonun önlenmesinde önemli bir rol oynarlar.

Enfeksiyonların önlenmesinde en basit fakat etkili önlem uygun el hijyeninin sağlanmasıdır. Nötropenik hastalardaki enfeksiyonların kaynağı çoğu zaman kendi ciltleri ve bağırsak floralarıdır. Bu nedenle endojen bulaştan korumak açısından hastaların cilt temizliği oldukça önemlidir. Hastalara günlük duş alması önerilmektedir. Cilt bakımının yanı sıra hastaların oral mukozası değerlendirilmeli ve ağız bakımı sağlanmalıdır. Enfeksiyon girişini önlemek amacıyla hastaların cilt ve mukozası travmalardan korunmalıdır. Hastalarda tüylerin alınmasında yalnızca elektrikli tıraş makineleri kullanılmalı ve ciltte oluşan herhangi bir yara derhal temizlenip tedavi edilmelidir. Bası yaralarının ve kabızlığın önlenmesi de bu bağlamda önemlidir (3,15).

Nötropenik hastalarda genel prensip olarak santral vasküler erişim cihazı, torasentez veya parasentez gibi invaziv prosedürler uygulanırken risk-fayda dengesi dikkatle değerlendirilmesi önerilmektedir (3). Meme kanseri hastalarında ise cerrahi tedavinin önemli bir bileşenidir. Ameliyat öncesi tümör yükünü azaltmak ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için uygulanan neoadjuvan kemoterapi hastanın bağışıklığını tehlikeye atabilmektedir. Radikal mastektomi olan hastaların incelendiği bir çalışmada 4×10^9 /L altı lökosit seviyesinin enfeksiyon olasılığını üç kat arttırdığı gösterilmiştir. Bu bağlamda onkolojik kontrol ve bağışıklık fonksiyonunun korunması arasında dikkatli bir denge kurulması önemlidir. Düşük lökosit sayısı dışındaki risk faktörleri ise anemi, uzamış drenaj süresi, diabetes mellitus, ileri kanser evresi, hipoalbuminemi ve preoperatif neoadjuvan kemoterapi olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda postoperatif enfeksiyonlar açısından dikkatli olunmalıdır (16). Başka bir çalışmada ise meme kanseri hastalarında ameliyat sonrası pulmoner enfeksiyonu etkileyen faktörler incelenmiştir. Çalışmada laboratuvar sonuçlarına yer verilmemekle birlikte hastanın kombine kemoterapi ve radyoterapi alması önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmış ve bu durum bağışıklığın baskılanması ile açıklanmıştır. Diğer risk faktörleri ise yaş ≥ 55 , beden kütle indeksi ≥ 24 kgm², diyabet, ameliyat süresi ≥ 120 dk ve drenaj süresinin ≥ 5 gün olması olarak bildirilmiştir. Bu hasta grubunda cerrahi işlem sonrası pulmoner enfeksiyonlar açısından uyanık olunmalıdır (17).

Nötropenik hastalarda bir diğer önemli konu ise beslenmedir. Mevcut kanıtlar geçmişte uygulanan "nötropenik diyet" yaklaşımını desteklememektedir (18,19). Bu nedenle bu hasta grubunda gıda hijyeninin sağlanması önerilmektedir. Hasta yemekleri hazırlanırken temizlik ku-

rallarına dikkatle uyulmalıdır. Açıkta satılan gıdalar tüketilmemelidir. Hastalar pişmemiş ve az pişmiş et, deniz ürünleri, yumurtalardan ve yıkanmamış meyve ve sebzelerden kaçınılmalıdır. Hastanın diyeti kalori, protein ve vitaminler yönünden yeterli olacak şekilde düzenlenmelidir (3,15). Su kaynaklı bir bulaşı önlemek amacıyla hastalara kapalı pakette ve tek kullanımlık su içmesi önerilmektedir. Hastalar su sebili ve buz makinesi gibi suyun bekletilerek kullanıldığı sistemlerden kaçınılmalıdır. Banyo, tuvalet, lavabo ve musluklar ise temiz ve kuru tutulmalıdır. Diş fırçası kuru olarak kapalı bir alanda saklanmalıdır. Diş protezi kapları ve nebulizatörlerdeki sular günlük olarak değiştirilmelidir. Duş alırken ve banyo yaparken su geçirmeyen kateter pansumanları kullanılmalı ve bölge nemli bırakılmamalıdır (3,15,20).

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda invaziv pulmoner aspergillozis riski artmaktadır. Kısa süreli nötropeni ataklarından ziyade, uzun süreli bağışıklık baskılanması durumunda bu risk daha yoğun görülmektedir. Meme kanseri hastalarında bu risk genellikle düşüktür; ancak eşlik eden akciğer hastalıkları (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi) söz konusu olduğunda, invaziv pulmoner aspergillozis riski artmaktadır (21). Aspergillozis sporları toprak, bitki ve çiçekler, tozu veya inşaat malzemeleri gibi çeşitli kaynaklarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle taze veya kurutulmuş çiçeklerin hasta odasına alınmaması önerilmektedir. Yine benzer şekilde hastaların inşaat alanlarından uzak durması gerekmektedir. Hastalar evcil hayvanlara veya çiftlik hayvanlarına doğrudan bakım vermemeli ve özellikle hayvan dışkılarıyla temastan kaçınılmalıdır (22). Koruyucu veya sıkı izolasyon çalışmaları, kemoterapi kaynaklı nötropenisi olan hastalarda belgelenen enfeksiyonlarda veya antibiyotik kullanımında önemli bir fark ortaya koymamıştır. Koruyucu izolasyonun, konakçının endojen florası ile bulaşan enfeksiyonlar üzerinde bir etkisi yoktur. Ancak nötropenik hastalar bulaşıcı hastalığı olan kişilerle ve son 30 gün içinde canlı aşı yapılmış kişilerle temastan kaçınılmalıdır (3,15).

Nötropenik hastada ateş geliştiğinde ilk girişimler, potansiyel enfeksiyon alanlarını ve hastanın enfeksiyonla ilişkili bir komplikasyon geliştirme riskini değerlendirmeye odaklanmalıdır. Bu bağlamda fizik muayene yapılmalı, kültürler alınmalı ve ampirik antibiyotiklere kısa süre içinde başlanmalıdır. Hastalarda yaygın enfeksiyon bölgeleri (sindirim sistemi, cilt, akciğerler, perivajinal/perirektal, ürolojik, nörolojik ve intravasküler erişim cihazı bölgeleri gibi) kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Hasta öyküsünde dikkate alınması gereken önemli faktörler arasında majör komorbid hastalık, ilaçlar, son kemoterapi uygulamasından bu yana geçen süre, yakın zamanda antibiyotik tedavisi ve daha önce geçirdiği enfeksiyonlar yer almalıdır (3). Enfeksiyon etkeninin belirlenmesinde kan kültürle-

rinin önemi büyüktür. Ateş durumunda en az 2 set kan kültürü alınması önerilmektedir. Kan kültürü alımında yer seçimi için üç yöntem bulunmaktadır. Bir set periferik ve biri santral venöz yoldan alınması ilk tercih edilen ve en optimal yöntemdir. Ancak santral kateter bulunmuyorsa her iki set de periferik venden alınabilir. Tam tersi şekilde iki set de santral kateterden alınabilir. Ancak kateter kültürünün pozitif öngörü değeri, periferik kültürden daha azdır. Hastalarda idrar yoluna ilişkin semptomu, kalıcı idrar kateteri veya anormal bir bulgusu var, ise idrar kültürü de alınması gerekmektedir. Hastanın diyaresi varsa *clostridium difficile* taraması için gaita örneği incelemeye gönderilmektedir. Veziküler veya ülserli cilt lezyonu olması durumunda ise cilt üzerinden sürüntü alınarak kültür yönünden değerlendirilmelidir. Hastaların venöz erişim cihazlarının bulunduğu bölgeler enfeksiyon yönünden gözlemlenmelidir. Viral solunum semptomları mevcut olduğunda, özellikle mevsimsel salgınlar sırasında, enfeksiyon kaynakları araştırılmalıdır. Solunum semptomları varsa akciğer röntgeni çekilmesi önerilmektedir (3,7,15).

Febril nötropenin en korkulan komplikasyonu sepsis şokudur. Ateş, taşikardi, taşipne, hipotansiyon ve oksijen saturasyonlarında azalma ile karakterize olan sepsis şok için hemşire izlemi erken tanı açısından oldukça önemlidir (23). Retrospektif bir çalışmada 2006-2012 yılları arasında acil servise başvuran 2.160.701 meme kanseri hastasının 39.164'ü (%1,8) sepsisemi tanısı aldığı ve bunların büyük çoğunluğu yaş \geq 80, kadın ve düşük gelirli hastalardan oluştuğu saptanmıştır. Hastaların neredeyse tamamı hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş ve yatırılan hastalar arasında ise mortalite oranı %16,2 olarak kaydedilmiştir (24). Hemşireler, sepsisin erken belirtilerini tespit etmede ve ateş başlangıcından antimikrobiyal tedavinin başlanmasına kadar geçen süreyi en aza indirmede önemli bir role sahiptir. Erken müdahale edilmediğinde ise sepsis kan basıncında düşüş ve doku perfüzyonunda azalmaya neden olur ve organ disfonksiyonuna yol açar. Bu nedenle nötropenik ateş ile takip edilen hastaların vital bulguları, sıvı dengesi ve bilinç durumu sepsis şok açısından yakın takip gerektirmektedir (23).

Nötropeni yönetiminde en sık kullanılan ajanlar G-CSF'lerdir. Bu ilaçların saklanması ve uygulanmasından hemşireler sorumludur. İlaçlar 2-8°C arasında soğuk zincirde saklanmalı ve dondurulmamalıdır. Hazır enjektör şeklinde gelen ilaçlar subkutan yol ile uygulanmakta-

dır. Ancak infüzyon olarak kullanılması gerektiğinde sodyum klorür içeren çözeltilerle karıştırılmamalı, %5 dekstroza ile seyreltilmelidir. Seyreltilmiş solüsyon 2-8°C arasında 24 saat stabilitesini korumaktadır (15). Onaylı tüm G-CSF ürünleriyle ilişkili birincil olumsuz olay (AE), hastaların %25-83'ünde görülen kemik ağrısıdır (6,25). G-CSF kaynaklı kemik ağrısının mekanizması muhtemelen kemik iliği genişlemesi, proinflatuar faktörlerin aktivasyonu ve periferik sinir liflerinin ağrı uyaranlarına karşı duyarlı hale gelmesinden kaynaklanmaktadır. Ağrı genellikle G-CSF kesildikten sonra azalmakta ve non steroid anti inflamatuvar ilaçlar ile etkili bir şekilde yönetilebilmektedir (25). G-CSF ajanlarıyla ilişkili bildirilen diğer yan etkiler arasında baş ağrısı (%15-70), bulantı ve/veya kusma (%3-18), ateş/titrete/terleme (%0-27), yorgunluk (%9-59), cilt reaksiyonu (%1-3) ve miyaljiler (%13-68) yer almaktadır, ancak bu yan etkilerin G-CSF ajanlarının kullanıldığı dönemdeki kemoterapinin olumsuz etkileri ile de ilişkili olabileceği akıld tutulmalıdır (4).

Trombositopeni

Trombositopeni, kemoterapi alan kanser hastalarında hastaneye yatış, kan transfüzyonu gereksinimi ve mortalite riskinde artış ilişkilendirilen önemli bir komplikasyondur (26). Kemoterapi ilişkili trombositopeni, son kemoterapi uygulaması takip eden 3-4 hafta içinde trombosit seviyesinin $<100.000 /\text{mm}^3$ olması olarak tanımlanmaktadır. Trombositopeni sınıflandırması Tablo 4'te verilmiştir (2).

Görülme Sıklığı ve Risk Faktörleri

15.521 solid tümörlü hastanın analizinde hastaların %12,8'inin kemoterapi ilişkili trombositopeni yaşadığı tespit edilmiş ve tümör tipine göre incelendiğinde ise meme kanseri hastalarının %9,6'sında trombositopeni meydana geldiği görülmüştür. Trombosit sayısındaki ilk düşüşe kadar geçen medyan süre, genellikle kemoterapiye başladıktan yaklaşık 2 hafta sonradır (27,28). Trombositopeni için risk faktörleri, ileri yaş, ileri evre kanser, miyelosupresif kemoterapi, kemik iliği bölgelerine radyasyon tedavisi, immünoterapi (örn. interferon), eşlik eden hastalıklar (örn. karaciğer hastalığı), otoimmün hastalık (örn. immün trombositopenik purpura) ve kemik iliği metastazıdır (26,29,30). Kemoterapi protokolü açısından incelendiğinde ise gemcitabine ve platin bazlı

Tablo 4. Olumsuz Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri (CTCAE) Trombositopeni Sınıflandırması

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Trombosit sayısı	Alt sınır – $75.000 /\text{mm}^3$	$75.000-50.000 /\text{mm}^3$	$50.000-25.000 /\text{mm}^3$	$<500/\text{mm}^3$

rejimler en yüksek trombositopeni riskiyle ilişkilendirilmiştir. (27,28). Ayrıca HER2 (insan epitel büyüme faktörü reseptörü 2) pozitif meme kanseri için temel tedavi seçeneklerinden biri olan trastuzumab emtansin (T-DM1) (Kadcyla) ilacında trombositopeni önemli bir yan etki olarak saptanmıştır. Bu ilaçta trombositopeni görülme sıklığı %39'lara ulaşmış ve ciddi trombositopeni riski ortalama %10.66 (3.23-35.18) olarak bildirilmiştir (31,32). Bunlara ek olarak trombosit fonksiyonunu etkileyen kemoterapi dışı ilaç tedavisi dikkate alınmalıdır. Hastaların kullandığı aspirin, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (asetaminofen, ibuprofen, naproksen), kinin, tiazid diüretikler (örn. furosemid), benzen ve türevleri, trisiklik antidepresanlar, antimikrobiyaller (örn. kloramfenikol, zidovudin), heparin ve bitkisel ajanlar (örn. sarımsak, zencefil, zerdeçal) trombosit fonksiyonunu etkileyebileceği akılda tutulmalıdır (29,30)

Farmakolojik Yaklaşım

Kemoterapi ilişkili trombositopeni, trombosit transfüzyonu ve/veya kemoterapi rejiminde değişiklik ile yönetilmektedir. Trombositopeninin hastalar üzerinde oluşturduğu en büyük risk kanamadır. Trombosit sayısı 10.000 /mm³'ten düşük olduğunda spontan kanama riski artmaktadır. Trombosit sayısı 50.000 /mm³'ten düşük olduğunda cerrahi prosedürler kanama nedeniyle karmaşık hale gelmektedir. Genel olarak trombosit transfüzyonları, hastada kanama varsa veya trombosit sayısı 10.000 /mm³'ten (ateşliyse <20.000 /mm³'ten) düşükse büyük kanamayı önlemek için endikedir (29,30). Meme kanseri için kemoterapi alan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada tedavi sonrası hastalarının %11,2'sinde trombositopeni görüldüğü ve %5,4'inde kemoterapi sürecinde trombosit transfüzyonu uygulandığı bildirilmiştir (33).

Trombopoetin, trombosit üretiminin uyarılmasından sorumlu ana büyüme faktörüdür. Piyasadaki romiplostim, eltrombopag, avatrombopag ve lusutrombopag gibi trombopoetin reseptör agonistleri, trombopoetini aktive ederek trombosit üretimini artırmaktadır. Bu ajanlar immün trombositopenili hastalarda kullanılmaktadır. Ancak trombopoetin reseptör agonistlerinin kemoterapi ilişkili trombositopenide güvenliğini, etkinliğini ve faydalarını inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle bu ilaçlar kemoterapi ilişkili trombositopeni tedavisinde yalnızca klinik çalışmalar kapsamında uygulanmaktadır (4).

Hemşirelik Yönetimi

Trombositopenili hastalarda hemşirelik bakımının amacı, kanama riskini minimize etmek, kanama belirtilerinin gözlemlenmesi ve olası komplikasyonların önlenmesidir. Trombositopenisi olan hastaların bakımında, hastaların güvenliğini ve cilt bütünlüğünü korumak için genel ön-

lemler alınmalıdır. Bu bağlamda hasta ve hasta yakınlarına kanama belirti bulguları hakkında eğitim verilmelidir. Hastaların düşme ve yaralanmalardan korunması için güvenli bir ortam sağlanmalıdır. Hastalar düşme riski açısından değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Ayrıca, hastalar cilt bütünlüğünü koruma konusunda eğitilmelidir. Burun nazıkçe silinmeli ve cilt tahrişten korunmalıdır. Tüy alımı için kesici aletler (jilet gibi) kullanılmamalı, elektrikli tıraş makinesi tercih edilmelidir. Cilt ve mukoza bütünlüğünü tehlikeye atabilecek herhangi bir cinsel aktiviteden kaçınılması gerektiği hastaya aktarılmalıdır. Hastaya cilt altında kanama bulguları (peteşi, purpura, ekimoz), burun kanaması, dış eti kanaması, hematüri, hematemez, melena veya normalden uzun süren yoğun adet kanaması olması durumunda bildirmesinin önemi açıklanmalıdır. Ayrıca, tampon kullanımı gibi cilt bütünlüğünü olumsuz etkileyebilecek uygulamalardan kaçınılmalıdır. Diş bakımı da önemlidir; yumuşak bir diş fırçası kullanılmalı ve agresif diş ipi kullanımından kaçınılmalıdır. Diğer bir önemli konu ise kabızlığın önlenmesidir. Kabızlık, sert dışkılama ve valsava manevrası nedeniyle risk oluşturur; bu nedenle uygun diyet ve sıvı alımı ile kabızlık önlenmelidir. Kanama riski açısından, dış çekimi gibi invaziv prosedürler için mutlaka hekim değerlendirmesi yapılmalıdır. Kanama riskini arttırdığı için aspirin, ibuprofen, naproksen gibi ilaçları hekimine danışmadan kullanılmaması konusunda bilgi verilmelidir. Hastanın trombosit sayısı, kanama-pıhtılaşma zamanı ve INR değeri izlenir ve gereksinime göre hekim istemi ile trombosit transfüzyonu uygulanır. Trombosit transfüzyonu gerektiren durumlarda ise güvenli kan transfüzyonu sağlanmalıdır (15).

Anemi

Anemi, immünojenik, beslenme ve metabolik bileşenlere sahip çok faktörlü bir sorundur. NCCN kılavuzlarına göre, hemoglobin düzeyi ≤ 11 g/dL olan veya başlangıç değeriyle karşılaştırıldığında ≥ 2 g/dL'lik bir azalma gözlemlenen hastalarda aneminin değerlendirilmesi önerilmektedir (4). Hemoglobin değerine göre anemi sınıflandırması Tablo 5'te verilmiştir (2).

Görülme Sıklığı ve Risk Faktörleri

Anemi, meme kanseri hastalarında en sık karşılaşılan hematolojik toksisitedir. Meme kanseri hastaları ile yapılan çalışmalarda kemoterapi ilişkili anemi görülme sıklığı %41,1 ila 47,4 arasında bildirilmiştir (34-36). İleri yaş, obezite, kemik metastazı ve kemik ışınlanması varlığı anemi açısından önem arz eden risk faktörleridir. Tedavi planı açısından bakıldığında ise platin, taksan ve antrasiklin bazlı rejimler anemi ile büyük ölçüde ilişkilendirilen kemoterapi protokolleridir (35,36).

Tablo 5. Olumsuz Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri (CTCAE) Anemi Sınıflandırması

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
Hemoglobin (Hgb)	Normal sınır – 10 gr/dl	8-10 gr/dl	8 gr/dl ve altı	Yaşamı tehdit edici	Ölüm

Farmakolojik Yaklaşım

Anemi tedavisi için öncelikle altta yatan bir sebep varsa tespit edilmesi ve tedavisinin sağlanması gerekmektedir. Bu bağlamda hasta değerlendirilmesi önemli yer tutmaktadır. Değerlendirme hasta öyküsü, onkolojik hastalığın durumu (primer tümörün tipi ve hastalığın evresi, alınan farklı tedaviler, toksisite riski yüksek kemoterapiler gibi) ve fizik muayeneyi içermektedir. Anemi değerlendirmesinde temel kan testleri arasında tam kan sayımı, ferrokinetik çalışma (serum ferritin düzeyleri ve transferin saturasyonu), biyokimya (B12, folik asit gibi nutrisyonel eksiklikler, bilirubin, LDH) ve C-reaktif protein (kronik inflamasyon belirteci) yer almaktadır. Kanser hastalarında anemi çok faktörlü olabileceğinden, nedeni belirlemek için dışkıda gizli kan, idrar analizi, periferik yayma, immünolojik testler, tümör infiltrasyonu şüphesi varsa kemik iliği biyopsisi, olası kanamayı belirlemek için bilgisayarlı tomografi ve endoskopi gibi bir görüntüleme testleri de yarar sağlamaktadır (37).

Aneminin başlıca belirtileri arasında cilt/mukozada solukluk, nefes darlığı, çarpıntı, sistolik üfürümler, uyuşukluk ve yorgunluk yer almaktadır. Özellikle komorbid kardiyovasküler veya pulmoner hastalıkların varlığı, hastanın anemiye tolere etme yeteneğini azaltmaktadır. Bu nedenle, aneminin tedavisi bireysel hasta özelliklerinin, eşlik eden hastalıkların varlığı, aneminin şiddeti ve semptomlarının değerlendirilmesine dayanmaktadır (4). Kanser hastalarında aneminin yönetiminde, mümkün olduğunda altta yatan neden tedavi edilmeli ve varsa eksiklikler (demir, B12 vitamini, folik asit) düzeltilmelidir. Güncel kılavuzlarda, transferrin saturasyonu <20 veya serum ferritin (SF) <100 ng/ml ile karakterize demir eksikliği durumunda, demir tedavisi (tercihen intravenöz) önerilmektedir. Kemoterapi ilişkili anemisi olan hastalarda demirin oral formuna tahammülsüz daha sık olduğundan bu vakalarda intravenöz tedavi daha iyi bir seçenek olabilir. B12 vitamini veya folat eksikliği varlığında replasman tedavileri sağlanmalıdır (37,38).

Aneminin diğer tedavi edilebilir nedenleri dışlandıktan sonra, hemoglobin düzeyini artırmanın en direkt yaklaşımı eritrosit süspansiyonu transfüzyonudur (37,38). Hastanede yatan ve hemodinamik olarak stabil olan yetişkin hastalar için transfüzyon eşiği olarak 7 g/dL ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için eşik değeri 8 g/dL olarak önerilmiştir. Ancak hastalarda anemi belirti ve bulgularının izlenmesi transfüzyon kararı için hemoglobin seviyesinin izlenmesi kadar önemlidir. Transfüzyon

açısından değerlendirildiğinde; asemptomatik ve önemli komorbiditesi olmayan hafif anemik hastaların transfüzyon olmaksızın gözlemlenmesi önerilmektedir. Asemptomatik olan ancak yakın zamanda yoğun kemoterapi veya radyasyonla hemoglobin seviyesinde ilerleyici düşüş yaşayan veya komorbiditesi olan hastalar (örneğin, kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, serebral vasküler hastalık) transfüzyon açısından değerlendirilmektedir. Taşikardi, taşipne, göğüs ağrısı, eforla dispne, baş dönmesi, senkop veya günlük aktiviteleri engelleyen şiddetli yorgunluk gibi sorunlar gözlenen asemptomatik hastalarda ise transfüzyon endikasyonu vardır (4). Kan transfüzyonunun başlıca dezavantajı transfüzyonla ilişkili reaksiyonlardır. Bunlar arasında akut hemolitik reaksiyon, alerjik reaksiyonlar, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), hacim yüklenmesi, immün olmayan hemolitik anemi ve ateş gibi akut reaksiyonlar ve gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyonla ilişkili greft versus-host hastalığı, bulaşıcı hastalıklar, transfüzyon hemosiderozu gibi gecikmiş reaksiyonlar yer almaktadır (37).

Aneminin yönetiminde kullanılan bir diğer yaklaşım ise Eritropoetin uyarıcı ajanlardır (ESA, Erythropoiesis-stimulating agents). ESA'lar kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda anemiye bağlı semptomların kademeli olarak iyileştirilmesi ve transfüzyon ihtiyacının azaltılması amacıyla uzun yıllardır kullanımdadır. Ancak kemoterapi ilişkili anemi yönetiminde ESA kullanımı tartışmalıdır (37–39). Kemoterapi ilişkili anemide ESA'lar hemoglobin düzeyi <10 g/dl veya <8 g/dl ancak asemptomatik olan solid tümörlü hastalarda altta yatan nedenlerin düzeltilmesinden sonra değerlendirilmektedir (37,38). NCCN kılavuzları tümör büyümesi riski nedeniyle ESA'ların, tedavi amacı kürratif olduğunda kullanılmaması gerektiğini savunmaktadır. Bu bağlamda yalnızca palyatif amaçlı kemoterapi alan hastalarda şiddetli anemiye tedavi etmek için ESA'ların kullanımı önerilmiştir (4). Güncel bir meta-analiz çalışması ESA'ların meme kanseri hastalarında anemi semptomlarını ve transfüzyon gereksinimlerini azalttığını ancak mortalite riskini ve trombo-vasküler olayların sıklığını artırdığını göstermiştir. Hastalık ilerlemesi ve nüks üzerinde ise anlamlı etkisi olmadığı bildirilmiştir. Bu bağlamda meme kanseri hastaları için de sonuçlar tartışmalıdır (40). Eritropoetin uyarıcı ajanların kullanımında tromboembolik olaylar risk hastalar için oluşturmaktadır. Özellikle venöz tromboemboli riski yüksek olan hastalara (tromboz öykü-

sü olan, ameliyat geçirmiş veya hareketsiz kalmış hastalar gibi) bu ajanlar uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Ek olarak eritropoetin uyarıcı ajanlar artmış arteriyel hipertansiyon ilişkili olduğundan kontrolsüz hipertansiyon bu ilaç grubu için kontrendikasyon oluşturmaktadır. ESA ile tedavi edilen hastalarda hedef hemoglobin değeri 12 gr/dl'dir. Sekiz hafta içinde yanıt vermeyen bireylerde ise tedavinin sonlandırılması önerilmektedir. (37,38).

Hemşirelik Yönetimi

Anemi hastalarında hemşirelik bakımının hedefi, hücre perfüzyonunu ve oksijenlenmeyi en iyi seviyede tutmak ve aneminin yol açabileceği sorunları önlemektir. Bu bağlamda hastanın vital bulguları, hemodinamik durumu, bilinç düzeyi ve aktiviteleri tolere edebilme kapasitesi yakından izlenmelidir. Anemisi olan hastaların bakımında, ihtiyaç halinde oksijen desteği sağlanarak hipoksi riski minimize edilmeli ve oksijen satürasyonu %95 üzerinde tutulmalıdır. Beslenme yönetimi açısından, diyetisyen iş birliği ile hastaların besin alımı değerlendirilmelidir. Eksiklikler tespit edildiğinde demir, folik asit ve B12 vitamini açısından zengin besinler diyetle eklenmeli ve hastanın beslenme durumu desteklenmelidir. Hastanın hemoglobin seviyesi takip edilmeli ve kan transfüzyonu uygulanması gerektiğinde, transfüzyon güvenliği sağlanmalıdır. Hasta-ya oral veya intravenöz demir preparatları kullanımı planlanıyorsa, hasta ve ailesi kullanım şekli ve olası yan etkiler konusunda bilgilendirilmelidir. Eritropoetin uyarıcı tedaviye başlanmadan önce hastaların hipertansiyon ve tromboemboli öyküsü sorgulanmalıdır. Tedavi öncesinde kan basıncı kontrol edilmeli ve tedavi sürecinde düzenli olarak izlenmelidir. Her tedavi küründen önce hastanın kan sayımı değerlendirilerek anemi yönünden dikkatle izlenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. (15).

Anemi, hastalarda günlük yaşamı kesintiye uğratan yorgunluğa neden olabilmektedir. Kanseri yorgunluğunun farklı mekanizmaları olmasına rağmen, aneminin önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda anemi yorgunluğun yönetiminde de önem arz etmektedir (41). Yorgunluk, kanser hastalarında düzenli aralıklarla değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Bu bağlamda sayısal bir değerlendirme ölçeği kullanılabilir. Yorgunluk aktif tedavi döneminden sonra da var olabileceğinden tedavi sonrasında da bu değerlendirme sürdürülmelidir. Değerlendirme sonrasında yorgunluğun altında yatabilecek nedenler ve katkıda bulunan faktörler araştırılmalıdır. Hasta öyküsünde kullanılan tedavi rejimini ve son hastane yatışlarını kapsayan hastanın mevcut hastalık durumu incelenir. Mevcut ilaçların (reçetesiz satılan ilaçlar, bitkisel ilaçlar, vitaminler ve diğer takviyeler dahil) gözden geçirilmesi gerekmektedir. Diğer fiziksel, duygusal ve bilişsel semptomlar da yorgunlukla ilişkili olabileceğinden hesaba katılmalıdır. Bu

faktörler arasında anemi, ağrı, duygusal sıkıntı, depresyon, uyku bozukluğu, beslenme eksiklikleri, azalmış fonksiyonel durum ve eşlik eden hastalıklar yer almaktadır (15).

Yorgunluğun yönetiminde egzersiz ve psikososyal müdahaleler gibi non-farmakolojik yaklaşımlar değerlendirilmelidir. Mevcut literatürde, egzersizin meme kanseri hastalarında yorgunluk yönetiminde etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Kemoterapi alan meme kanseri hastalarının değerlendirildiği meta-analizlerde egzersizin yorgunluk seviyelerini önemli ölçüde azaltabileceği gösterilmiştir (42,43). Ayrıca egzersiz fiziksel yorgunluğun yanı sıra bilişsel yorgunluk, sosyal işlev, fiziksel işlev, kabızlık ve dispne gibi semptomlarda da iyileşme sağlamıştır (43). Egzersiz tipleri bağlamında değerlendirildiğinde ise denetimli direnç ve aerobik egzersizi kombinasyonu, yorgunluğu azaltmada en etkili egzersiz rejimi olarak öne çıkmaktadır (42). Fiziksel egzersiz türleri arasında, sakinleştirici doğası ve bedenle zihni dengeleme özelliği sayesinde yoga da önemli bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Yoga, meme kanseri hastalarında yorgunluğun yanı sıra eşlik eden uyku bozukluğu, anksiyete ve depresyon gibi sorunlarda da etkili bulunmuştur (44–46). NCCN kılavuzlarında yoga aktif tedavi gören kanser hastalarında yorgunluğun tedavisi için kategori 1 önerisidir (47). Yorgunluk yönetiminde egzersizin etkileri tedavi sonrasında da önemlidir. Bir meta-analizde düşük-orta yoğunlukta, günde 20 dakika, haftada üç kez ve 12 hafta süren egzersizin tedavisi tamamlanmış meme kanseri hastalarında yorgunluğu azaltmada önemli bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (48). Başka bir meta-analizde ise 8 hafta süren ev tabanlı yürüyüş programlarının yorgunluk yönetiminde etkili olduğu belirlenmiştir (49). Ancak hastalarda egzersiz öncesinde risk oluşturabilecek kemik metastazı, trombositopeni, yüksek ateş, aktif enfeksiyon, post op dönem, artmış düşme riski ve eşlik eden hastalıklara bağlı sınırlamalar gibi durumların değerlendirilmesi gerekmektedir. Egzersize hafif seviyede başlanması ve zorluk seviyesinin kademeli olarak artırılması önerilmektedir (47). NCCN kılavuzlarında bilişsel davranışçı terapi, farkındalık temelli stres azaltma, psikoeğitim ve destekleyici ifade terapilerini içeren psikososyal müdahaleler yorgunluğun yönetiminde kategori 1 önerisi olarak yer almaktadır (47). Bir meta-analizde yoga, meditasyon, hareket egzersizleri ve/veya psikoeğitim gibi uygulamaları içeren farkındalık temelli stres azaltma programlarının meme kanserli hastalarda yorgunluğu azaltmada etkili bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir (50). Başka bir meta-analiz çalışmasında ise sanat terapisinin meme kanseri hastalarında yorgunluğu iyileştirdiğini, depresyon, anksiyete ve ağrı düzeylerinde ise azaltma sağladığını göstermiştir (51). Masaj terapisi, meme kanseri hastalarında yorgunluğu gidermede etkili bir diğer ilaç dışı yaklaşımdır (52). NCCN kılavuzlarında

masaj aktif tedavi gören kanser hastalarında yorgunluğun tedavisi için kategori 1 olarak önerilmiştir (47). Güncel bir meta-analizde meme kanserli hastaların yorgunluk yönetiminde masajın etkili olduğu, özellikle de refleksoloji masajının olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Yorgunluk yönetiminde masaj terapisinin haftada iki kez 3-5 hafta boyunca 20 ila 40 dakika arasındaki uygulanmasının en iyi sonucu verdiği saptanmıştır (52).

Kaynaklar

- Mishra R, Patel A, Agarwal A, Thaiyam D, Thaiyam S. Infections and Their Outcomes in Cancer Patients With and Without Neutropenia: A Single-Center Experience. *Cureus*. 2024 Jan 9;16(1):1-9.
- U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).v.5.0. *Cancer Ther Eval Progr*. 2017;155.
- National Comprehensive Cancer Network. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Vol. 2. NCCN Guidelines. 2024.
- National Comprehensive Cancer Network. Hematopoietic growth factors. 3.2024. NCCN Guidelines Version. 2024.
- Nozawa K, Ozaki Y, Yoshinami T, Yokoe T, Nishio H, Tsuchihashi K, et al. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF during chemotherapy for invasive breast cancer: a systematic review and meta-analysis from Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol*. 2024 Aug 20;29(8):1074-80.
- Blayney DW, Schwartzberg L. Chemotherapy-induced neutropenia and emerging agents for prevention and treatment: A review. *Cancer Treat Rev*. 2022;109(June):102427.
- Ba Y, Shi Y, Jiang W, Feng J, Cheng Y, Xiao L. Current management of chemotherapy-induced neutropenia in adults: key points and new challenges: Committee of Neoplastic Supportive-Care (CONS), China Anti-Cancer Association Committee of Clinical Chemotherapy, China Anti-Cancer Association. *Cancer Biol Med*. 2020;17(4):896-909.
- Zardawi SJ, Nordman I, Zdenkowski N. A retrospective analysis of nadir-neutropenia directed pegylated granulocyte-colony stimulating factor on febrile neutropenia rates in (neo)adjuvant breast cancer chemotherapy regimens. *Cancer Rep*. 2020 Oct 6;3(5):1-7.
- Van Belle H, Hurvitz SA, Gilbar PJ, Wildiers H. Systematic review and meta-analysis of febrile neutropenia risk with TCH(P) in HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 Dec 17;190(3):357-72.
- Kubeček O, Paterová P, Novosadová M. Risk Factors for Infections, Antibiotic Therapy, and Its Impact on Cancer Therapy Outcomes for Patients with Solid Tumors. *Life*. 2021 Dec 11;11(12):1387.
- Salako O, Okunade KS, Adeniji AA, Fagbenro G, Afolaranmi O. Chemotherapy-induced neutropenia among breast cancer patients presenting to a tertiary hospital in Nigeria. *J Clin Oncol*. 2020 May 20;38(15-suppl):e12523-e12523.
- Hutajulu SH, Oktariani S, Sunggoro AJ, Bintoro BS, Astari YK, Wiranata JA, et al. The occurrence and risk factors of chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer not receiving primary G-CSF prophylaxis. *Ecancermedicalscience*. 2023 Nov 2;17:1-17.
- Joseph A, Joshua JM, Mathews SM. Chemotherapy-induced neutropenia among breast Cancer patients in a tertiary care hospital: Risk and consequences. *J Oncol Pharm Pract*. 2023 Apr 17;29(3):529-33.
- Li X, Zheng H, Yu MC, Wang W, Wu XH, Yang DM, et al. Is PEGylated G-CSF superior to G-CSF in patients with breast cancer receiving chemotherapy? A systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2020;28(11):5085-97.
- Abueg KD, Anderson MK, Barber FD, Bauer TK, Brady VJ. Chemotherapy and immunotherapy guidelines and recommendations for practice. Second edi. Olsen M, LeFebvre KB, Walker SL, Dunphy EP, editors. the United States of America: the Oncology Nursing Society (ONS); 2023. 405-421 p.
- Hu Y, Mao Z, Xu Y. Comprehensive analysis of risk factors for postoperative wound infection following radical mastectomy in breast cancer patients. *Int Wound J*. 2024 Apr 5;21(4):1-7.
- Xie J, Li Y, Qiu M, Liu X, Zhou S, Jiang J. Risk factors and nursing countermeasures of postoperative pulmonary infection in patients with breast cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Sep 17;100(37):e26952.
- Gulliver T, Hewett M, Konstantopoulos P, Tran L, Mantziouris E. The neutropenic diet and its impacts on clinical, nutritional, and lifestyle outcomes for people with cancer: a scoping review. *J Nutr Sci*. 2024 Oct 10;13:e60.
- Sonbol MB, Jain T, Firwana B, Hilal T, Deleon T, Murad A, et al. Neutropenic diets to prevent cancer infections: updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2019 Dec;9(4):425-33.
- Inkster T, Walker J, Weinbren M. Waterborne infections in haemato-oncology units – a narrative review. *J Hosp Infect*. 2023 Aug;138:60-73.
- Dandachi D, Wilson D, Fernández-Cruz A, Jiang Y, Chaftri A-M, Hachem R, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with solid tumours: risk factors and predictors of clinical outcomes. *Ann Med*. 2018 Nov 17;50(8):713-20.
- Ledoux M-P, Herbrecht R. Invasive Pulmonary Aspergillosis. *J Fungi*. 2023 Jan 17;9(2):131.
- Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023 Apr 28;12(9):3188.
- Taneja K, Patel K, Diaz MJ, Chandragiri S, Hsiung H, Cohen JA. Patients with breast cancer and the threat of septicemia. *J Clin Oncol*. 2023 Jun 1;41(16-suppl):e18622-e18622.
- Lapidari P, Vaz-Luis I, Di Meglio A. Side effects of using granulocyte-colony stimulating factors as prophylaxis of febrile neutropenia in cancer patients: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;157(November 2020):103193.
- Adelborg K, Veres K, Horváth-Puhó E, Clouser M, Saad H, Sørensen HT. Risk and adverse clinical outcomes of thrombocytopenia among patients with solid tumours—a Danish population-based cohort study. *Br J Cancer*. 2024 May 18;130(9):1485-92.
- Shaw JL, Nielson CM, Park JK, Marongiu A, Soff GA. The incidence of thrombocytopenia in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors or hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2021 May 16;106(5):662-72.
- Lin C, Cui J, Peng Z, Qian K, Wu R, Cheng Y, et al. Efficacy of platinum-based and non-platinum-based drugs on triple-negative breast cancer: meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2022 Oct 15;27(1):201.
- Kuter DJ. Treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with non-hematologic malignancies. *Haematologica*. 2022 May 19;107(6):1243-63.
- Soff G, Leader A, Al-Samkari H, Falanga A, Maraveyas A, Sanfilippo K, et al. Management of chemotherapy-induced thrombocytopenia: guidance from the ISTH Subcommittee on Hemostasis and Malignancy. *J Thromb Haemost*. 2024 Jan;22(1):53-60.
- Liu K, Li Y-H, Zhang X, Su L, Li J-H, Shi H-Y, et al. Incidence and risk of severe adverse events associated with trastuzumab emtansine (T-DM1) in the treatment of breast cancer: an up-to-date systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2022 Nov 2;15(11):1343-50.
- Sahin A, Caner B, Ocak B, Gulmez A, Hamitoglu B, Cubukcu E, et al. Early thrombocytopenia predicts longer time-to-treatment discontinuation in trastuzumab emtansine treatment. *Oncol Lett*. 2023 Oct 23;26(6):523.
- Nair M, N S, D M, Viswanathan MC, John S. Transfusion Requirement in Thrombocytopenia observed in Patients with Carcinoma Breast undergoing Chemotherapy. *Int J Contemp Med Res [IJCMR]*. 2019 Jun;6(6):4-7.
- Sharma P, Georgy JT, Andrews AG, John AO, Joel A, Chacko RT, et al. Anemia requiring transfusion in breast cancer patients on dose-dense che-

- motherapy: Prevalence, risk factors, cost and effect on disease outcome. *Support Care Cancer*. 2022 Jun 21;30(6):5519–26.
35. Wondm SA, Dagnaw SB, Gubae K, Tesfaye TC, Tamene FB. Determinants of anemia among patients receiving cancer chemotherapy in Northwest Ethiopia. *Front Med*. 2024 Jul 11;11.
 36. Muthanna FMS, Karupppannan M, Abdulrahman E, Uitrakul S, Rasool BAH, Mohammed AH. Prevalence and Associated Factors of Anemia among Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Prospective Study. *Bouyahya A, editor. Adv Pharmacol Pharm Sci*. 2022 Apr 14;2022:1–9.
 37. Escobar alvarez Y, de las Penas Bataller R, Perez Altozano J, Ros Martinez S, Sabino Alvarez A, Blasco Cordellat A, et al. SEOM clinical guidelines for anaemia treatment in cancer patients (2020). *Clin Transl Oncol*. 2021 May 25;23(5):931–9.
 38. Tartarone A, Lerosse R, Tartarone M. Erythropoiesis stimulating agents in the treatment of chemotherapy induced anemia: what do guidelines say? *AME Med J*. 2023 Dec;8:32–32.
 39. Sbrana A, Antonuzzo A, Brunello A, Petrelli F, Pronzato P, Tralongo A, et al. Management of anemia in patients with cancer: 2019 Italian Association of Medical Oncology (AIOM) guidelines. *Tumori*. 2020;106(5):337–45.
 40. Wu T, Tong Z, Ren T, Xie D, Sun X. Effect of erythropoiesis-stimulating agents on breast cancer patients: a meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2023;23(5):1501–13.
 41. Zeilinger EL, Zrnac-Novakovic I, Oppenauer C, Fellinger M, Knefel M, Unsel M, et al. Prevalence and biopsychosocial indicators of fatigue in cancer patients. *Cancer Med*. 2024 Jun;13(11):1–13.
 42. Medeiros Torres D, Jorge Koifman R, da Silva Santos S. Impact on fatigue of different types of physical exercise during adjuvant chemotherapy and radiotherapy in breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022 Jun 22;30(6):4651–62.
 43. Sikandari MH, Siddiqui A, Ahmad M, Shaikh S, Khuwaja S, Ahmad F, et al. Effect of exercise on fatigue and depression in breast cancer women undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2024 Aug 16;32(8):515.
 44. Lin P-J, Kleckner IR, Loh KP, Inglis JE, Peppone LJ, Janelsins MC, et al. Influence of Yoga on Cancer-Related Fatigue and on Mediation Relationships Between Changes in Sleep and Cancer-Related Fatigue: A Nationwide, Multicenter Randomized Controlled Trial of Yoga in Cancer Survivors. *Integr Cancer Ther*. 2019 Jan;18(1–1).
 45. Hou L, Wang J, Mao M, Zhang Z, Liu D, Gao S, et al. Effect of yoga on cancer-related fatigue in patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Jan 5;103(1):e36468.
 46. Wu T, Yan F, Wei Y, Yuan C, Jiao Y, Pan Y, et al. Effect of Exercise Therapy on Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast Cancer. *Am J Phys Med Rehabil*. 2023 Dec;102(12):1055–62.
 47. NCCN. Cancer-Related Fatigue Version 1.2025. *NCCN Clin Pract Guidel Oncol (NCCN Guidel*. 2025;
 48. Lin H, Kuo Y, Tai W, Liu H. Exercise effects on fatigue in breast cancer survivors after treatments: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Pract*. 2022 Aug 13;28(4):23–5.
 49. Yuan Y, Lin L, Zhang N, Xie C, Liang J, Qi Y, et al. Effects of Home-Based Walking on Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast Cancer: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022 Feb;103(2):342–52.
 50. Dong X, Liu Y, Fang K, Xue Z, Hao X, Wang Z. The use of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for breast cancer patients-meta-analysis. *BMC Psychol [Internet]*. 2024;12(1):619. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40359-024-02092-y>
 51. Cheng P, Xu L, Zhang J, Liu W, Zhu J. Role of Arts Therapy in Patients with Breast and Gynecological Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Palliat Med*. 2021;24(3):443–52.
 52. Shan S, Lin L, Fang Q, Tian F, Guo D, Zhou Y, et al. Massage therapy significantly improves cancer-related fatigue in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. 2023 Aug 15;31(8):464.



*Tedavi sırasında yeterli
gıda ve su alımı önemli!*

GASTROİNTESTİNAL TOKSİSİTELER

Dr. Zeliha GENÇ

Koç Üniversitesi Hastanesi – Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi, İstanbul

BÖLÜM 6

Giriş

Meme kanseri, kadınlarda en yaygın görülen kanser türlerinden biridir ve tedavi süreci genellikle cerrahi müdahaleler ve kemoterapiyi içerir. Kemoterapi, meme kanserinin tedavisinde önemli bir yer tutmakta olup, hastaların yaşam sürelerini uzatmak ve nüks riskini azaltmak açısından etkili bir yöntemdir. Ancak kemoterapinin, kanserin kontrol altına alınmasına katkı sağlarken, beraberinde birçok yan etki ve toksisiteyi de getirdiği bilinmektedir. Bu toksisiteler arasında en sık karşılaşılanlar, gastrointestinal sistemde meydana gelen bulantı, kusma, diyare, konstipasyon ve oral mukozit gibi şikayetlerdir. Kemoterapiye bağlı bu tür toksisiteler, tedavi sürecinin zorluğunu artırmakta, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmekte ve tedaviye devam edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, kemoterapinin gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerini anlamak ve bu etkilerin yönetilmesine yönelik stratejiler geliştirmek, tedavi sürecinin etkinliğini artırmak için büyük önem taşımaktadır (1-7).

Bulantı ve Kusma

Meme kanserinin tedavisinde, özellikle yüksek veya orta derecede emetojenik etkiye sahip kemoterapi ajanları kullanıldığında, en yaygın ve rahatsız edici gastrointestinal sorunlardan biri akut dönemde ya da tedaviden birkaç gün sonra gelişebilen bulantı ve kusmadır (Tablo 1). Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar ile özellikle akut bulantı ve kusmanın yönetiminde önemli gelişmeler sağlamış ve daha etkili antiemetik tedavi seçenekleri ortaya konmuştur, ancak gecikmiş bulantı ve kusmanın yönetimi hala pek çok hasta için çözülmesi gereken bir sorun olmaya sdevam etmektedir. Bu bağlamda, meme kanseri tedavisinde kullanılan kemoterapi protokollerinin emetojenik etkilerinin doğru bir şekilde yönetilmesi, hastaların tedavi sürecindeki yaşam kalitesini iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir.

İnsidans ve Risk Faktörleri

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma, gastrointestinal toksisitelerin en yaygın görülen semptomlarından ve özellikle meme kanseri tedavisinde önemli bir sorun teşkil eder. Meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan doksorubisin ve siklofosfamid (AC) kombinasyonu, yüksek emetojenik potansiyeli ile öne çıkar (8). Gadisa ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada, AC tedavisi alan hastalarda grad ≥ 2 bulantı oranının %77.4, kusma oranının ise %53.5 olduğu tespit edilmiştir (7). Ayrıca, meme kanserinde platin bazlı tedavilerin etkinliğini inceleyen bir sistematik derlemede ise, platin bazlı kemoterapi alan hastalarda grad 3-4 mide bulantısı oranının diğer tedavi görenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (9). Öte yandan, hedefe yönelik tedaviler (örneğin, trastuzumab ve pertuzumab) ile kombine edilen taksan bazlı kemoterapi alan hastalarda bulantı ve kusma insidansının da daha düşük olduğu bulunmuştur (10).

Bulantı ve kusma gelişiminde pek çok faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler, hastaya özgü ve tedaviye bağlı risk faktörleri olarak iki grupta incelenebilir:

Hasta ile İlgili Risk Faktörleri

Literatürde bulantı ve kusma insidansının 50 yaş altında, araç tutması, gebelikte bulantı/kusma öyküsü ve seyahat öyküsü olan meme kanseri hastalarında daha fazla olduğu bildirilmiştir (8).

Tedavi ile İlgili Risk Faktörleri

Tedavide kullanılan protokolün emetojenik etkisi (Tablo 1), geçmiş dönemde uygulanan tedavilerde hastanın bulantı ve kusma öyküsünün olması, ve tedavi sırasında hastaya uygulanan antiemetik tedavinin bulantı kusmanın gelişiminde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (8).

Fizyopatoloji

Bulantı ve kusma refleksi, medulla oblongata tarafından kontrol edilmektedir. Bu süreç, kemoreseptör tetikleyici zon (KTZ) ve beyindeki kusma merkezi aracılığıyla düzenlenir. Kemoterapötik ajanlar, gastrointestinal sistemdeki enterokromafin hücrelerini uyarak serotonin (5-hidroksitriptamin-3 [5-HT3]) salınımını başlatır. Salınan serotonin, vagus sinirini aktive eder ve bu da kusma merkezini uyarak bulantı ve kusma refleksini tetikler (12, 13).

Belirti ve bulgular

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma, genellikle bulantı hissi, iştahsızlık, halsizlik, öğürme, kusma, dehidrasyon ve elektrolit kaybı gibi belirtilerle kendini gösterir. Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın şiddeti, MASCC Antiemezis Ölçeği (MAÖ) ve Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü'nün (NCI) Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri (NCI-CTCAE v5) ile değerlendirilir (Tablo 2) (14). Bu tanılama araçları, bulantı ve kusmanın şiddetini belirlemeye ve tedavi yönetimini standardize etmeye yardımcı olur.

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın sınıflandırması, sorunun gelişim zamanı ve özellikleri de dikkate alınarak beş başlık altında ele alınabilir (15):

- **Akut bulantı-kusma:** Kemoterapi uygulamasından 1-2 saat sonra başlayan ve ilk 24 saat içinde görülen bulantı ve kusmadır. Genellikle 5-6. saatlerde en yüksek seviyeye ulaşır.
- **Gecikmiş bulantı-kusma:** Kemoterapiyi takiben ilk 24 saatten sonra başlar ve 5-7 gün sürebilir. Bulantı ve kusma, genellikle 48-72 saat arasında zirve yapar.

Tablo 1. Meme Kanserinde Emezis Riski (11)

Risk grubu	Kemoterapi rejimi
Yüksek >90%	AC (doksorubisin, siklofosfamid) AC-T (doksorubisin, siklofosfamid, paklitaksel) AC-TH (doksorubisin, siklofosfamid, paklitaksel, trastuzumab) TAC (dosetaksel, doksorubisin, siklofosfamid) FEC/dosetaksel FEC (epirubisin, siklofosfamid, fluorourasil)
Orta %30-90	TC (dosetaksel, siklofosfamid) CMF (siklofosfamid, metotreksat ve fluorourasil) TCH (dosetaksel, karboplatin, trastuzumab) Karboplatin ve paklitaksel Trastuzumab deruxtecan Karboplatin
Düşük %10-30	Paklitaksel TH (paklitaksel ve trastuzumab) Trastuzumab ve vinorelbin

Tablo 2. ONCI – CTCAE v5 toksisite kriterlerine göre bulantı ve kusmanın sınıflandırılması⁽¹⁴⁾

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Bulantı	Yeme alışkanlıklarında değişiklik olmadan iştahsızlık	Oral alımda önemli kilo kaybı olmadan azalma	Tüple beslenme ya da Total Parenteral Nutrisyon (TPN) gerektiren yetersiz oral alım	
Kusma	24 saat içerisinde 1-2 kez kusma olması (5 dakika aralıkla)	24 saat içerisinde 3- 5 kez kusma olması (5 dakika aralıkla)	Tüple beslenme ya da TPN gerektiren, 24 saat içerisinde >5 kez kusma olması (5 dakika aralıkla)	Hayatı tehdit eden, acil müdahale gerektiren durum

- **Beklentisel bulantı-kusma:** Önceki tedavi süreçlerinde kontrolsüz bulantı ve kusma yaşayan hastalarda psikolojik faktörlerin etkisiyle, kemoterapi öncesi veya sonrasında görülen bulantı ve kusmadır.
- **Ani gelen bulantı-kusma:** Yeterli profilaktik antiemetik tedaviye rağmen, kemoterapiye başladıktan sonraki 5 gün içinde ansızın gelişen bulantı ve kusmalardır.
- **Refrakter bulantı-kusma:** Kemoterapi protokolü sırasında uygulanan profilaktik veya tedavi amaçlı antiemetik tedavilere yanıt vermeyen, dirençli bulantı ve kusma tipidir.

Farmakolojik yaklaşım

Meme kanseri tedavisinde antiemetik tedavi rejimi, uygulanan kemoterapi protokollerinin ematojenik potansiyeli ve hastanın bireysel risk faktörlerine göre belirlenir (Tablo 3) (16). Akut bulantı ve kusmanın yönetiminde 5-HT₃ reseptör antagonisti yaygın olarak kullanılırken, gecikmiş bulantı ve kusmada ise NK-1 reseptör antagonisti (aprepitant) tercih edilmektedir (17).

AC (antrasiklin - siklofosamid) protokolü uygulanan meme kanseri hastalarının katılımı ile gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların %63'ünde bulantı, %25.4'ünde ise kusma gözlemlenmiştir. Kusmanın %11.6'sı akut fazda, %20'si ise gecikmiş fazda meydana gelmiştir. Bu çalışmada, hastaların büyük bir kısmının akut dönemde 5-HT₃ reseptör

antagonisti aldığı, aprepitant tedavisinin ise sadece vakaların %46.3'ünde, genellikle 5-HT₃ reseptör antagonisti ve deksametazon ile birlikte kullanıldığı belirtilmiştir. Gecikmiş bulantı tedavisinde ise hastaların %43.5'inde aprepitant kullanıldığı rapor edilmiştir (18). Sonuçlar, AC protokolü ile tedavi edilen hastaların yarısından fazlasının antiemetik tedaviye rağmen mide bulantısı yaşadığını, aprepitant kullanımının ise kılavuzlarda önerilen seviyenin altında kaldığını ve bu durumun gecikmiş bulantı oranlarının yüksek olmasına yol açtığını göstermektedir. Bu da, güncel tedavi kılavuzlarına uyumun ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. AC protokolü uygulanan 466 meme kanseri hastasında yapılan farklı bir çalışmada ise, olanzapin tedavisinin bulantıyı önlemede etkili olduğu gösterilmiştir. Daha ucuz olması nedeniyle son yıllarda olanzapin kullanımının klinik açıdan daha düşük maliyetli olduğu da savunulmaktadır (19). Kemoterapi ilişkili bulantı kusma tedavisinde genetiğin de (ABCG2-AA genotipi) önemli olabileceği bildirilmektedir. Bu hastalarda akut ciddi mide bulantısında daha etkili antiemetik stratejilerin planlanmasının gerekli olduğu düşünülmektedir (20).

Hemşirelik bakımı

Tedavi döneminde hastalar, bulantı ve kusma riski açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Bulantı ve kusmayı önlemek amacı ile hastalara, beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları konusunda eğitim verilmelidir.

Tablo 3. Kemoterapiye Bağlı Bulantı, Kusma Yönetiminde Farmakolojik Tedavi ^(16,21)

Ematojenik etki	Antiemetik kombinasyonu	Kullanım şekli
Yüksek	NK-1 reseptör antagonisti 5-HT ₃ reseptör antagonisti Deksametazon Olanzapin (isteğe bağlı)	2-4. günlerde antiemetik ilaçların sayısı azaltılır. 4. günde tedavi tamamlanır.
Orta	5-HT ₃ reseptör antagonisti Deksametazon	Tedavi 3 gün boyunca uygulanır.
Düşük	5-HT ₃ reseptör antagonisti ya da Deksametazon	Kemoterapi günü uygulanır.
Minimal	Önleyici girişimlere gerek yok	

Hastanın küçük öğünler ile sık beslenmesi teşvik edilmelidir. Kızartılmış, yağlı, güçlü kokulu, baharatlı, aşırı tuzlu ve tatlı yiyeceklerden kaçınılması gerektiği hatırlatılmalıdır. Ayrıca, tedaviden 1-2 saat önce ve sonra ağır yiyecekler tüketmemesi, sıcak yiyecekler yerine soğuk yiyecekleri (örneğin sandviç veya yağsız tost) tercih etmesi ve yiyecekleri sıvı ile yavaşça, sık aralıklarla tüketilmesi önerilmelidir (22).

Eğer bulantı ve kusma nedeniyle hastanın gıda alımı önemli ölçüde azalmışsa, kilo kaybı ya da dehidratasyon gelişmişse veya hasta 24 saat içinde 8-10 kez kusmuşsa, derhal bir sağlık kuruluşuna başvurması gerektiği vurgulanmalıdır. Yatan hastalarda dehidratasyon ve bilinç durumu düzenli olarak izlenmeli, gerekirse sıvı replasmanına başlanmalıdır.

Anksiyetenin, beyin ve kusma merkezi üzerindeki etkisiyle beklentisel bulantıyı tetikleyebileceği gösterilmiştir (23). Bu nedenle, bulantı ve kusmanın yönetiminde zihin-beden temelli yöntemler, örn., progresif kas gevşeme egzersizleri (15-30 dk), nefes egzersizleri (5 dk), rehberli imgeleme (10-20 dk) ve yoga (20-40 dk) da kullanılabilir (23-28).

Farklı çalışmalarda, akupunktur ve akupres uygulamasının da etkili olduğu bildirilmiştir (29). Meme kanserli hastalarda antiemetik tedaviye ek olarak 5 gün boyunca, günde bir kez 30 dakika Neiguan (PC 6), Zusanli (ST 36), Zhongwan (CV 12), Gongsun (G6ngsOn (SP 4), Pishu (BL 20), ve Weishu (BL 21) noktalarına yapılan akupunktur uygulamanın, bulantı ve kusma sıklığını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (30) (Şekil 1). 2024 yılında yapılan bir sistematik derleme de kemoterapi alan meme kanseri hastalarında akupresür, mide bulantısı ve kusmayı hafifletmek için faydalı bir tamamlayıcı tedavi olduğu vurgulanmıştır (31).

Farklı bir çalışmada nane esansının kemoterapi gören meme kanserli hastalarda gelişen bulantı ve kusmanın şiddetini azaltma ve iştahı artırma etkili olduğu belirtilmiştir(32).

Diyare

Diyare, bağırsak hareketlerinin sıklığında ve dışkının sıvı içeriğinde artışla karakterizedir. Günde 2-3 defadan fazla dışkılama, diyare olarak kabul edilir ve bu durum akut, kronik veya kalıcı olabilir. Kemoterapiye bağlı diyare, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir, dehidratasyon ve yetersiz beslenmeye neden olabilir (34).

Kemoterapiye bağlı diyare, hastaların %45-60'ında tedavi dozunun azaltılmasına, %28-75'inde tedavinin gecikmesine, %15'inde tedavinin kesilmesine ve %5'inde kontrol altına alınamaz ise dehidratasyon nedeniyle ölümlerle sonuçlanmasına neden olabilir (35). Bu yüzden, tedavisi sırasında hastaların diyare yönünden yakından takip edilmesi çok önemlidir.

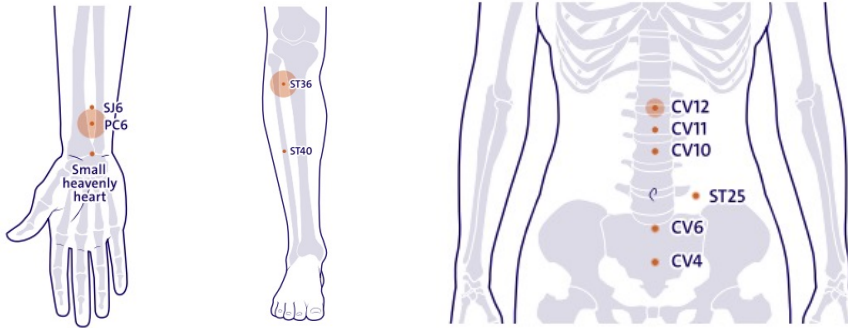
İnsidans

Meme kanserinde tedavi ile ilişkili diyarenin insidansı uygulanan tedavi protokolüne göre farklılık göstermektedir (10,36-38). Diyare, özellikle kapesitabin ve lapatinib tedavisi alan hastalarda önemli bir sorun olabilir. Bu hastalarda diyare gelişme oranının %66.2 (grad ≥ 3 diyare oranı %12.5) olduğu bildirilmiştir (39). Ayrıca bir çalışmada lapatinib ve kapesitabin alan (grad 1-4 %66; grad 3-4 ise %13) hastalara kıyasla neratinib ve kapesitabin alan hastalarda (grad 1-4 %83; grad 3-4 ise %24) diyare gelişme oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (37).

Çeşitli çalışmalara bakıldığında, özellikle 5-fluorourasil, taksan bazlı kemoterapiler, antrasiklinler, kapesitabin, lapatinib ve trastuzumab tedavilerinde diyare sıklığının arttığı bilinmektedir (40).

Risk faktörleri

Diyare gelişiminde pek çok faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler, davranışsal ve psikososyal etkenler ve tedaviye bağlı risk faktörleri olarak iki grupta incelenebilir:



Şekil 1. Akupunktur noktaları (39)



Şekil 2. Bristol dışkı skalası (46)

Davranışsal ve Psikososyal Etkenler

Kaygı ve stres, diyet (laktöz intoleransı, kafein, alkol, baharatlı veya yağlı yiyecek tüketimi) diyare riskini artıran davranışsal ve psikososyal etkenler arasındadır.

Tedaviye İlişkin Faktörler

Tedavide protokolünde yer alan bazı ilaçlar (taksanlar, 5-fluorourasil, kapesitabin ve lapatinib) diyare gelişiminde önemli rol oynayabilir (10,37,38)..

Fizyopatoloji

Kemoterapinin bağırsak mukozasına verdiği hasar sonucu, bağırsağın yüzeyindeki emilim yeteneği azalır. Bağırsak villuslarının zarar görmesi, sıvı emilimini engeller ve bağırsak hipermotilitesine yol açarak diyareyi tetikler (34).

Belirti ve bulgular

Abdominal ağrı, bulantı hissi, iştahsızlık, halsizlik, ciltte turgorunda azalma, susuzluk, barsak seslerinde artma, dışkı sayısının günde üç ve üzerinde olması, abdominal distansiyon, kilo kaybı, ateş ve dehidratasyon diyarenin varlığını gösteren belirti ve bulgulardır. Kemoterapiye bağlı diyarenin sınıflandırılmasında çeşitli ölçüm araçları kullanılmaktadır: Bristol Dışkı Skalası (Şekil 2) ve NCI-CTCAE v5 toksisite kriterleri (Tablo 4) kemoterapi ilişkili diyare sınıflandırılmasında kullanılan en yaygın iki değerlendirme aracı olduğu bildirilmiştir (41).

Farmakolojik Yaklaşımlar

Diyare kemoterapi veya hedefe yönelik tedaviye bağlı geliştiren ise, her 12-24 saatte bir değerlendirilmelidir. Hastada diyare gelişir ise, gereksinime göre hekim istemi ile antiyaretik tedaviye 2 tablet lopermid ile başlanabilir ve devam eder ise her çıkış sonrası 1 tablet alması önerilir. Eğer diyare gözlenmez ise, ilaç almasına gerek yoktur (40, 42).

Hemşirelik bakımı

Tedavi döneminde hastalar, bağırsak alışkanlıkları ve risk faktörleri açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Diyareyi önlemek ve yönetmek için hastalara, beslenme konusunda eğitim verilmelidir. Hastanın yakın dönemde seyahat geçmişi, diyet takviyesi veya bitkisel ürün kullanımı sorgulanmalıdır.

Çok sıcak veya soğuk içeceklerden kaçınması, ılık içecekler tüketmesi, kısa aralıklarla hafif ve sindirimi kolay yiyecekler yemesi önerilir. Yağlı gıdalar, süt ve süt ürünleri ve posalı yiyeceklerin tüketimi kısıtlanmalıdır. Kafein, alkol, lifli, yağlı, posalı, laktöz içeren gıdalar veya sıvılar, baharatlı yiyeceklerden uzak durulması teşvik edilmelidir. Posasız besinleri (yoğurt, pilav, makarna, üzüm suyu, muz, beyaz peynir, beyaz ekmek, patates haşlama, pirinç haşlama gibi) tüketmesi desteklenmelidir (Şekil 3). Günlük sıvı alımı artırılarak (ağızdan günlük 8-10 büyük bardak) desteklenmelidir (43).

Tablo 4. NCI – CTCAE v5 toksisite kriterlerine göre diyarenin sınıflandırılması (44)

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Diyare	Günlük dışkılama sayısı <4 kez/gün İlk değerlendirmeye göre ostomi çıkışında hafif artış.	Günlük dışkı sayısı 4-6 Başlangıca kıyasla ostomi çıkışında orta dereceli artış mevcut.	Günlük dışkı sayısı ≥ 7, inkontinans mevcut, hospitalizasyon endikasyonu var; Başlangıca kıyasla ostomi çıkışında ciddi artış mevcut; Öz-bakım ve günlük yaşam aktivitelerinde gerçekleştirilmede zorlanıyor.	Yaşamı tehdit ediyor, Acil girişim endikasyonu var.

Tablo 5. Diyarenin Yönetiminde Tıbbi Yaklaşımlar ⁽⁴⁰⁾

Grad 1 veya 2 diyare	Grad 3 veya 4 diyare
<ul style="list-style-type: none"> Tedaviyi düzenleyen hekime haber verilir. Diyet değişiklikleri önerilir. Kemoterapiyi veya hedefe yönelik tedavi azaltılabilir veya geciktirilebilir. Tedavide kullanılan ilaca bağlı olarak gerekirse hekim istemi ile lopermid başlanır. 	<ul style="list-style-type: none"> Tedaviyi düzenleyen hekime haber verilir. Diyet değişiklikleri önerilir. Sebebi olan ajanın kesilmesi (geçici veya kalıcı olarak) gerekli olabilir. Gereksinime göre hekim istemi ile antikolinergik ajanlar başlanabilir. Diyare enfeksiyon ile ilişkili ise hekim istemi ile dışkı mikroskopisi/kültürü istenip, gereksinime göre antibiyotik tedavisi başlanabilir.

Meme kanserli hastalara her kemoterapi öncesi kişiselleştirilmiş bir diyet eğitimi verilmesinin, diyareyi azalttığı gösterilmiştir (44). Kapesitabin ve lapatinib tedavisi alan hastalarda diyare yönetiminde en sık tercih edilen yöntemin diyet değişikliği olduğu gösterilmiştir. Hastaların neredeyse dörtte biri bir dışlama diyeti kullanmış (örneğin baharatlı veya yağlı yiyeceklerden, süt ürünlerinden

kaçınma veya bunları sınırlama) veya BRAT diyeti (yani muz, pirinç, elma, tost diyeti) gibi özel bir diyet uygulamış ve hastaların çoğu diyare yönetiminde başarılı olmuştur. (45) Meme kanseri tedavisinde kullanılan kapesitebin ve lapatinib tedavisi kombinasyonu, yüksek diyare potansiyeline sahip olduğu için, hastalar diyareye neden olabileceği konusunda bilgilendirilmeli ve hasta bu açıdan takip

DİYAREDE BESLENME ÖNERİLERİ (Lif miktarı/porsiyonda)



Şekil 3. Bağırsak hareketlerini azaltan gıdalar ⁽⁴⁶⁾

edilmelidir. Klinik uygulamalarda, onkoloji hemşireleri diyet sorgulaması yapma, diyet tavsiyesi verme, diyet hedeflerini planlama ve uygulama becerisine sahip olmalıdır.

Hastalara, abdominal semptomlar başta olmak üzere, kramplar, mide bulantısı, iştahsızlık, yorgunluk, baş dönmesi, göğüs ağrısı, kusma, idrar azalması, yüksek ateş (38.5°C ve üzeri) ve gastrointestinal kanama açısından düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler gözlemlenmeli, dışkının rengi, sayısı, içeriği (kan, mukus gibi) takip edilmeli ve kaydedilmelidir. Hasta ve yakınlarına dışkının niteliğindeki değişiklikler öğretilmeli, diyarenin varlığı ve sıklığı nasıl değerlendirecekleri açıklanmalıdır (Şekil 2). Bağırsak hareketleri arttığında veya günlük dışkılama sayısı 4'ün üzerine çıktığında ya da dışkı sulu hale geldiğinde hastaya hekim veya hemşire ile iletişime geçmesi gerektiği anlatılmalıdır. Özellikle şiddetli karın ağrısı veya ateş görülmesi durumunda hastaneye başvurması gerektiği vurgulanmalıdır. Diyare geliştiğinde, ilaç almadan önce mutlaka hekim veya hemşireye danışması gerektiği hatırlatılmalıdır. Hekimin önerdiği ilaçların nasıl ve ne zaman kullanılacağı detaylı olarak öğretilmelidir. Hekim direktifine göre, hastanın diyare şiddetine bağlı olarak tedavi küründe doz azaltma veya tedaviyi geçici olarak durdurma gibi düzenlemeler yapılabilir.

Konstipasyon

Konstipasyon, sert ve kuru dışkı, dışkılama ve eksik tahliye hissi, karın şişliği ile karakterize yavaş bağırsak hareketlerinin geliştiği bir durumdur. Konstipasyon, tedavi edilmediği takdirde yetersiz beslenme, yorgunluk, hemoroid gibi hastalıklara, ciddi vakalarda ise anal fissürler ve gastrointestinal sistem perforasyonu gibi durumlara yol açabilir (47).

İnsidans

Kemoterapiye bağlı konstipasyon, diğer gastrointestinal toksisitelere göre daha nadir gelişen semptomlarından biridir. Ancak geliştiğinde hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Meme kanserinde tedavi ile ilişkili konstipasyon insidansı uygulanan tedavi protokolüne göre farklılık göstermektedir (38,48,49). Gadisa ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada, AC tedavisi alan hastalarda grad ≥ 2 konstipasyon oranı %16.9, AC-T tedavi protokolü alan hastalarda ise %10.6 olduğu tespit edilmiştir (7). Ayrıca 5-HT₃ reseptör antagonisti de kabızlığa sebep olduğu bilinirken, özellikle emetojenik riski yüksek olan kemoterapi ilacında bu riskin arttığı bildirilmiştir. Örneğin emezis riski yüksek bir rejim olan 5-florourasil-e-pi-doksorubisin-siklofosamid kullanımında kabızlık oranı %84 iken, bu tedavilerin düşük doz kullanımıyla konsti-

pasyon oranı %50'ye kadar düştüğü izlenmiştir. Genel olarak bakıldığında, meme kanserli hastalarda daha çok grad 1-2 konstipasyon geliştiği görülmektedir.

Risk faktörleri

Konstipasyon gelişiminde pek çok faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler, hastaya özgü ve tedaviye bağlı risk faktörleri olarak iki grupta incelenebilir:

Hasta ile ilgili faktörler

Literatüre göre, hareketsizlik ve yetersiz lif ve sıvı alımı konstipasyon riskini arttırmaktadır. Fiziksel aktivitenin eksikliği, bağırsak hareketlerini yavaşlatır ve dışkının kalın bağırsakta daha uzun süre kalmasına yol açarak konstipasyona neden olabilir. Yetersiz sıvı ve lif alımı ise, dışkının yumuşak ve hacimli olmasını engelleyerek konstipasyon riskini arttırdığı bildirilmiştir (47,50).

Tedavi ile ilişkili faktörler

Meme kanseri tedavisinde kullanılan alkilye ajanlar (örneğin, sisplatin), gemsitabin, vinkristin ve taksan içerikli kemoterapi ajanları bağırsak mukozasında hasara sebep olur. Bu durum bağırsaktaki emilim ve motiliteyi bozarak konstipasyona yol açabileceği bildirilmiştir. Antiemetik ajanlar da bağırsak geçiş süresini arttırdığı için konstipasyon riski oluşturduğu, radyoterapi (fibrozis), opioid analjezikler ve analjezikler psikotrop ilaçlar ise bağırsak hareketlerinin yavaşlatabileceği için hastalarda konstipasyon geliştiği gösterilmiştir (47,50).

Fizyopatoloji

Kemoterapi ilişkili konstipasyonun mekanizması hakkında yapılan çalışmalar sınırlıdır, bu da altta yatan nedenlerin ve süreçlerin yeterince tanımlanmasını zorlaştırmaktadır (35,47). Gastrointestinal sistem, enterik sinir sistemi tarafından yönetilir. Enterik sinir sistemi ile dışsal sempatik, parasempatik (vagus siniri) ve duyuşal afferent nöronlarla birlikte inerve edilir (35) Bu sistem, bağırsak hareketlerini ve çeşitli sindirim süreçlerini düzenleyen geniş bir nöral ağ içerir. Kemoterapi, bu nöral yapının işleyişini etkileyerek, bağırsak hareketliliğini bozar. Bu durum konstipasyon gibi sorunlara yol açtığı bildirilmiştir (35).

Belirti ve bulgular

Kemoterapiye bağlı konstipasyon, genellikle abdominal veya rektal rahatsızlık veya ağrı, dolgunluk hissi, iştah kaybı, bulantı ve kusma, abdominal distansiyon, en az üç gündür defekasyon çıkışının olmaması, katı ve sert dışkı, hemoroid ve anal çatlak gibi belirtilerle ortaya çıkar. Kemoterapiye bağlı konstipasyonun şiddeti, Bristol Dışkı Skalası (Şekil 2), Kabızlık Değerlendirme Ölçeği, Bağırsak Fonksiyonu Günlüğü, Bağırsak Fonksiyon İndeksi ve

Tablo 6. NCI – CTCAE v5 toksisite Kriterlerine Göre Konstipasyonun Sınıflandırılması⁽¹⁴⁾

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Konstipasyon	Ara sıra yumuşatıcı veya laksatif kullanımı veya diyet değişiklikleri gerekir.	Düzenli müshil veya lavman kullanımıyla kalıcı semptomlar	Katılaşmış dışkıının elle çıkarılması Günlük yaşam aktivitelerini kısıtlaması	Yaşamı tehdit ediyor, Acil girişim endikasyonu var.

NCI-CTCAE v5 kriterleriyle (Tablo 6) değerlendirilir. Bu tanımlama araçları, konstipasyonun şiddetini belirlemeye ve yönetimine yardımcı olur.

Farmakolojik Yaklaşımlar

Meme kanseri tedavisinde konstipasyonun yönetimi tedavi ve hastanın bireysel risk faktörlerine göre belirlenir. Altta yatan sebep belirlenerek, tedavi süreci değerlendirilir. Hastaların konstipasyon durumuna göre hekim direktifi doğrultusunda aşağıdaki farmakolojik tedavi seçenekleri uygulanır:

Osmotik laksatifler, uyarıcı laksatifler, deterjan laksatifleri ve yüzey aktif maddeler (yumuşatıcılar), rektal enamlar uygulanır. Bu tedavileri alan hastalar, dehidratasyon belirtileri ve sıvı ve elektrolit dengesizliği açısından takip edilmelidir. Şişkinlik, ishal, mide bulantısı, kusma ve epigastrik ağrı gibi yan etkiler açısından da hastanın durumu gözlenmelidir. Rektal enamlar, nötropeni ve trombositopenisi olan hastalarda kullanılmamalıdır (35).

Hemşirelik bakımı

Tedavi döneminde hastalar konstipasyon riski açısından değerlendirilmelidir. Hastaların bağırsak alışkanlığı (en son tuvalete ne zaman çıktığı, rengi, kıvamı), diyetle lif ve sıvı tüketimi, hastanın hareketliliği, aktivite seviyesini ve fonksiyonel durumu, kemoterapi dışında hastanın konstipasyon riskini arttıracak diğer tedavileri (kalsiyum ve demir takviyeleri, trisiklik antidepresanlar, antihipertansifler ve antiemetik ajanlar) sorgulanmalıdır.

Hastaların özellikle bağırsak alışkanlığının korunması sağlanmalıdır. Hasta ile defekasyon için uygun zaman belirlenmeli ve hasta her gün aynı saatte bağırsak boşaltımını yapması için yönlendirilmelidir. Hastanın rahatça tuvalete çıkması için gizlilik ve mahremiyet koşulları sağlanmalıdır. Yemekten bir saat sonra defekasyona çıkması önerilmeli ve tuvalette yeterli süre kalması sağlanmalıdır. Uygun bir dışkılama pozisyonu, dışkılama sırasında dışkıının düzgün geçişini sağlayabilir. Düzenli olarak orta dereceli egzersiz yapması için teşvik edilmelidir (47,50).

Meme kanserli hastalara her kemoterapi öncesi kişiselleştirilmiş bir diyet eğitimi ve broşür verilmesinin, konstipasyonu azalttığı gösterilmiştir (44,51). Bu çalışma sonuçlarına baktığımızda, yüz yüze ve kişiselleştirilmiş diyetin

diyare ve konstipasyon yönetiminde daha etkili olduğu düşünülebilir. Hastanın kontrendike değil ise sıvı alımı 2000 ml'ye çıkartılır. Hastanın diyeti kişiye özel lif içerikli gıdalarla düzenlenir (Şekil 4) (47,50)

Metabolik süreçleri desteklemek için laboratuvar sonuçları (elektrolit düzeyleri) değerlendirilir. Hekim istemi doğrultusunda uygun medikal tedavi başlanmalıdır. Hastalara kabızlıklarını bildirmeleri ve kabızlığa bağlı komplikasyonların farkında olmaları konusunda eğitim verilmelidir. Hastaya haftada üç dışkılamadan daha az olması durumunda sağlık personelleri ile iletişime geçmesi gerektiği konusunda bilgi verilmelidir. Hastaların tüm laksatif ilaçları doktorlara danışmadan uzun süre kullanmamaları gerektiği konusunda bilgi verilmelidir.

Oral Mukozit

Meme kanseri hastalarında oral mukozit, uygulanan tedavi yaklaşımına ve hastanın bireysel özelliklerine göre farklılık gösteren gastrointestinal toksisitelerden biridir. Oral mukozit genellikle kemoterapinin başlamasından sonraki 3-5 gün içinde gözlenir ve 7-14 günde zirve yoğunluğuna ulaşmaktadır (54). Kemoterapötik ajanlar, ağızın doku bariyerini etkileyerek ciddi oral mukozit ve diş eti iltihabına, bakteriyel enfeksiyonlara, viral mukozal döküntülere ve periodontal hastalıklara sebep olmaktadır. Ciddi oral mukozit yaşayan hastalarda, narkotik analjezi veya total parenteral beslenme ihtiyacı gelişmekte ve hastaların tedavi süreci ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Bununla birlikte ağız içinde oluşan mukozitlerin derecesine bağlı olarak hastaların yutma, tat alma, konuşma ile ilgili yetenekleri de ciddi şekilde azalmaktadır. Bu yüzden meme kanserli hastalarda kemoterapi protokolüne göre oral mukozite yönelik alınan koruyucu önlemler oldukça önemlidir.

İnsidans

Meme kanserinde tedavi ile ilişkili oral mukozit insidansı (%12.5-89.3) uygulanan tedavi protokolüne göre farklılık göstermektedir(55-57). Gadisa ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada, AC tedavisi alan hastalarda grad ≥ 2 oral mukozit oranının %56.4, kusma oranının ise %65.3 olduğu tespit edilmiştir (7).

KONSTİPASYONDA BESLENME ÖNERİLERİ (Lif miktarı/porsiyonda)



Süt ve süt ürünleri



Kefir



Kuru yemiş

Bulgur
4 g/90 gBuğday ekmeği
4 g/90 gPatlamış mısır
3 g/50 gKuru Nohut
12 g/130 gKuru Fasulye
10 g/130 gMercimek
5 g/130 gTatlı badem
5 g/30 gFındık
3 g/30 gCeviz
2 g/30 gKivi
6 g/50 gArmut
4 g/150 gİncir
3 g/150 gKayısı
3 g/150 gErik
3 g/150 gPortakal/Mandalina
3 g/150 gKereviz
6 g/150 gHavuç
5 g/150 gBrokoli
5 g/150 gIspanak
5 g/150 gPazı
5 g/150 gYeşil fasulye
5 g/150 gÇarliston biber
5 g/150 gKırmızı biber
5 g/150 gYeşil sivri biber
5 g/150 gAcı sivri biber
5 g/150 gPatlıcan
4 g/150 gTaze bezelye
4 g/150 gBeyaz lahana
4 g/75 gSemiz otu
4 g/150 gTurp
4 g/150 gRoka
3 g/75 gMaydanoz
3 g/75 g

Diğer sebzeler

Şekil 4. Bağırsak hareketlerini hızlandıran gıdalar⁽⁴⁶⁾**Risk faktörleri**

Oral mukozit gelişiminde pek çok faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler, hastaya özgü ve tedaviye bağlı risk faktörleri olarak iki grupta incelenebilir:

Hasta ile ilgili faktörler

Literatüre göre, yaşlılar (böbrek fonksiyonlarında ve kreatinin klirensinde azalma), kötü ağız hijyeni, periodontal hastalıklar, alkol ve sigara kullanımı (mukozal atrofi),

ağız kuruluğu, dehidratasyon, yetersiz beslenme, tahriş edici gıdalar (asitli, baharatlı), düşük sosyoekonomik durum, diyabet gibi komorbidite hastalıklar oral mukozit için önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir (55).

Tedavi ile ilişkili faktörler

Antineoplastik ajanların türü ve verilmiş şekli (meme kanserinde kullanılan 5-Fluorouracil (5-FU), doxorubicin, epirubicin, dosetaksel (taxotere), paclitaksel, carboplatin, siklofosfamid), eş zamanlı kemoradyoterapi uygulaması, oksijen terapi, steroid tedavisi alan hastalarda oral mukozit daha fazla geliştiği saptanmıştır (55).

Fizyopatoloji

Oral mukozit, kemoterapi ve radyoterapinin bazal epitel üzerinde spesifik olmayan bir etkisi sonucunda gelişmektedir. Oral mukozayı etkileyen antineoplastik ajanlar uygulandığında oral mukozada yer alan hücrelerin DNA'sını doğrudan etkileyerek reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) salınımının artmasına, dokularda ve kan da-

marlarında hasara ve yoğun hücre ölümüne neden olur. ROS'lara cevaben aktive olan nükleer faktör-kB (NF-kB) ve kemoterapi, doku hasarına ve hücre ölümüne neden olan tümör nekrotik faktör- α (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β) ve interlökin 6 (IL-6) gibi proinflatuar sitokinlerin üretimini ve apoptozisini artırır. Mukozal ülserasyonun neden olduğu epitelyal apoptoz ve nekroz meydana gelir (58).

Belirti ve bulgular

Kemoterapiye bağlı oral mukozit, genellikle ağız içinde ağrı, yemek yeme ve yutkunma da zorlanma, ağızda kuruluk, tat almada bozulma, oral mukozal değişiklikler (eritem, solukluk, beyaz lekeler, renksiz lezyon, ülserler), ödemli oral mukoza, konuşmada zorluk, ses tonunda değişme, diş etlerinde şişlik, kızarıklık gibi belirtilerle kendini gösterir.

Kemoterapiye bağlı oral mukozitin şiddeti Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), NCI-CTCAE v5 toksisite kriterleri ve Eirlers ve arkadaşlarının (1988) geliştirdiği, geçerlik ve güvenilirliği pek çok çalışmada test edilmiş "Ağız Değerlendirme Rehberi" (Şekil 5) ile değerlendirilir (58,59).

ORAL MUKOZ MEMBRAN BÜTÜNLÜĞÜNÜ DEĞERLENDİRME VE İZLEME FORMU

Bu formu, oral mukoza bütünlüğü bozulmuş ya da bozulma riski olan (örn. kemoterapi, O2 tedavisi alan, NG sondası olan, mekanik ventilasyonda olan) hastalarda kullanınız. Elde ettiğiniz puan doğrultusunda hastanın ağız bakım sıklığını planlayınız.

Fiziksel Değerlendirme	Yöntem	Puanlama			Tarih	
		①	②	③		
Ses (Dinle)	Hasta ile konuşarak sesini dinleyiniz	Normal	Boğuk ve çatallı	Konuşmada zorlanıyor, ağrısı var		
Yutma (Gözle ve sorgula)	Hastadan yutkunmasını iste ve hissettiğini sor	Normal	Yutkunurken ağrısı var	Yutkunamıyor		
Dudaklar (Gözle)	Dudakları incele	Pürüzsüz ve nemli	Kuru ve çatlamış	Yara / kanama var		
Dil (Gözle ve palpe et)	Dilin incele, papillayı palpe ederek kontrol et	Pembe, nemli ve papilla mevcut	Dilin yüzeyi paslı, papilla kaybı var	Dil çatlamış / papilla kaybı var		
Tükürük (Gözle)	Işık kaynağı ile tükürük salgısının kıvamını gözle.	Normal, akışkan	Koyu	Tükürük yok		
Mukoz membran (Gözle)	Ağız içi mukoz dokuyu gözleyerek değerlendir	Pembe ve nemli	Kızarıklık var	Ağız içinde yara ± kanama mevcut		
Diş eti (Gözle)	Diş etlerini değerlendir	Pembe ve sağlam	Kızarıklık	Kanama var		
Dişler/Protez (Gözle)	Diş protezinin / dişlerin görünümünü gözle	Temiz	Diş ve protezde lokal plak var	Diş ve protezde yoğun plak var		
Hasta invazif/noninvazif mekanik ventilasyonda ise				+7		
				TOPLAM PUAN		

*Toplam puan: 8 puan – oral mukoza normal, günlük ağız bakımı 3x1; 9-16 puan – oral mukozada bozulma riski var, günlük ağız bakımı 6x1; >17 puan – oral mukozada bozulma var, günlük ağız bakımı 12x1

Şekil 5. Oral mukozitin şiddetine göre ağız bakım rehberi

Hemşirelik bakımı

Tedavi döneminde oral mukozit açısından hastaların risk faktörleri belirlenmeli ve risk altındaki hastalara ağız değerlendirme rehberi doğrultusunda günlük olarak oral mukozayı nasıl değerlendirmesi gerektiği öğretilmelidir. Eğer, hafif ila orta dereceli oral mukozit gelişme riski var ise hastaya ağız bakım sıklığını artırılması sıklığını arttırması, ağızda kızarıklık, ağrı veya yara var ise sağlık kuruluşuna başvurması gerektiği söylenmelidir.

İyi ağız hijyeni uygulamaları ve ağız bakımı protokolleri, oral mukozit riskini ve şiddetini azalttığı için oldukça önemlidir. Meme kanserli hastalara, tedaviden önce profesyonel ekip tarafından diş yüzey temizliği ve dil temizliği yapıldığında, profesyonel ağız bakımı alan hasta grubunda, oral mukozit insidans ve şiddetinin düştüğü gösterilmiştir (60). Günde 3 kez %0.9'luk NaCl / NaHCO₃ ile ağız bakımı yapılmalıdır. Ağız bakımında kontrendike bir durum yoksa (trombositopeni), yumuşak diş fırçası ve diş ipi kullanılmalıdır. Sünger swaplar diş fırçaları kadar etkili değildir. Şiddetli mukozit ağrısı nedeniyle diş fırçasını tolere edemeyen hastalar hariç bu swapların kullanılması önerilmemektedir. Dişler üstten, dıştan, içten yumuşak hareketlerle en az 90 saniye günde 2 kez (kahvaltıdan sonra ve yatmadan önce) fırçalanır. Diş fırçaları sıklıkla değiştirilir. Dudaklara su bazlı nemlendiriciler uygulanır. Ağız kuruluğu varsa rahatlığı artırmak için ağızdan nemlendiriciler kullanılabilir. Alkol içerikli ticari gargaralardan kaçınılmalıdır (61,62) Hastanın durumuna göre, yüksek proteinli gıdaların tüketimine önem verilir ve sıvı alımı artırılır. Ayrıca, aşındırıcı diş macunu çeşitleri, asidik içecekler, baharatlı yiyecekler, limon-gliserinli çubuklar ve solüsyonlardan kaçınılmalıdır.

Uluslararası Kanserde Destekleyici Bakım Derneği (MASCC) ve Uluslararası Oral Onkoloji Derneğinin (ISOO) kılavuzu, bolus 5-FU alan meme kanseri hastalarında oral mukozitlerin önlenmesinde ağız içi buz uygulamasını önermiştir (63). Farklı bir çalışmada, solid kanserlerde 5-FU bolus alan hastalarda oral kriyoterapi uygulamasının oral mukoziti önlediği ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir(64). Bu çalışma sonuçlarına göre, meme kanseri ve bolus 5-FU hastalarda, tedavi sırasında oral soğuk uygulama (buzlu meyve suyu, dondurma vb.) yapılması sağlanır.

Hastalarda oral mukozit mevcutsa ve ağrı varsa daha fazla tahrişi önlemek için çıkarılabilir oral cihazlar kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Ağrı kontrolünde topikal analjezikler (lidakoin) kullanılabilir. Grad ≥ 2 oral mukozitlerde hastanın beslenme durumuna göre oral alım enteral veya parenteral beslenme ile desteklenmelidir. Ciddi düzeyde oral mukozitlerde kemoterapi türü, dozu hekim isteği doğrultusunda düzenlenmelidir.

Tat Almada Değişiklik

Disguzi, tat ve tat duyusunda hoş olmayan bir değişiklik veya bozulma olarak tanımlanmaktadır. Tat değişikliği, sitotoksik kemoterapi sonucunda hastaların yaşam kalitesini ciddi düzeyde etkileyen bir yan etki olarak kabul edilmektedir. Tat değişikliğinin yaygınlığı, şiddeti ve klinik seyri, hastalığın evresine, kemoterapötik ajanların kombinasyonlarına ve doz yoğunluklarına bağlı olarak değişebilmektedir. Meme kanserinde aktif kemoterapi tedavisi alan hastalarda, tat almada bozulma, gıdalardan tikslenme, yetersiz beslenme ve kilo kaybına sebep olmaktadır (65). Öte yandan, adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda tat almada bozulma, yüksek kalorili gıdaların alınmasına, aşırı kilo veya obeziteye sebep olmaktadır (66). Bu nedenle, hemşirelerin hasta ve yakınlarını tat almada meydana gelen değişikliklerle etkili baş etme yöntemleri hakkında bilgilendirmesi, sağlıklı beslenmenin sürdürülmesi ve iyi bir tedavi sürecinin tamamlanması için oldukça önemlidir.

Insidans

Kemoterapiye bağlı tat alma bozukluğu, meme kanseri hastalarının yaklaşık %53-84'ünü etkilediği ve en sık tak-sanlar içerikli ajanlarda ortaya çıktığı gösterilmiştir (67,68). Gamper ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada, kemoterapi alan meme kanserli hastaların önemli bir kısmında hafif, orta veya şiddetli düzeyde tat alma değişiklikleri meydana geldiğini bildirilmiştir (69).

Risk faktörleri

Tat değişikliğine sebep olan faktörler tedavi ilişkili ve hastayla ilişkili risk faktörleri olarak iki grupta incelenebilir:

Hasta ile ilgili faktörler

Literatürde yaş (<70 yaş), ağız hijyeni, sigara/alkol kullanımı olan hastalarda tat değişikliğinin daha fazla geliştiği saptanmıştır (65).

Tedavi ile ilgili faktörler

Kemoterapi ilişkili bulantı, mukozit, ishal ve iştah değişikliği bildiren hastalar, taksan bazlı kemoterapi ajanları alanlar, ve 2. kür tedavi alanlarda tat değişikliği daha sık yaşamaktadır (65).

Fizyopatoloji

Tat alma duyusunun bozulması, kemoterapinin hem kranial sinir (VII, IX ve X), hemde tat tomurcukları ve mukozada hasara sebep olmasıyla açıklanabilir (65).

Belirti ve bulgular

Kemoterapiye bağlı tat değişikliği, genellikle tat ve koku alma duyusunda kayıp, azalma, artış, metalik tat gibi belirtilerle kendini gösterir. Kemoterapiye bağlı tat

Tablo 7. NCI – CTCAE v5 toksisite kriterlerine göre disguzinin sınıflandırılması⁽¹⁴⁾

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Disguzi	Tat alma değişikliği var ancak bireyin beslenmesi etkilenmemiştir	Tat alma duygusunda meydana gelen değişiklikler bireyin beslenmesi etkilemiştir; hoş olmayan tatlar alır veya tat alamaz.	-	-

almada değişikliğin şiddeti, sıklıkla NCI-CTCAE v5 toksisite kriterleri (Tablo 7) ve Kemoterapiye Bağlı Tat Alma Değişikliği Ölçeği ile değerlendirilir.

Hemşirelik bakımı

Tedavi döneminde hastaların tat değişikliği açısından risk faktörleri belirlenmeli ve aldığı tedavi protokolünün tat duyularına etkisi hakkında hasta ve ailesi bilgilendirilmelidir. Diyet ve eğitim danışmanlığının birçok kanserde tat alma duyusunun şiddetini hafiflettiği kanıtlanmıştır (70). Bu hastalara, diş fırçası ile yapılan ağız bakımı önerilmelidir.

Tat değişikliğinde, genel beslenme önerileri genellikle şunları içerir:

Yiyeceklerin tadının daha iyi alınmasını sağlamak ve besini eritmek için yemek sırasında su tüketimi önerilir. Oda sıcaklığında veya soğuk olan gıdalarla, az ve sık beslenmelidir. Hem tatların salınmasına hem de tükürük üretiminin artmasına izin vermek için yiyecekler yavaş çiğnenmelidir. Gıdalar, baharat, sos veya aroma tatlandırıcıları ile tatlandırılabilir. Acı veya metalik tada sahip gıdaların tüketimini azaltılmalıdır (kırmızı et, kahve). Metalik tat alma hissini azaltmak için, plastik çatal, kaşık, bardak kullanılabilir. Hasta kırmızı et yerken zorlanıyorsa protein gereksinimini yumurta, balık, tavuk ve peynir gibi proteinden zengin yiyeceklerden karşılaması önerilmelidir. Tuzlu yiyeceklerin, yoğun enerji içeren çeşnilerin, tatlıların veya şekerli içecekler önerilmemektedir. Yemeklerin başkaları tarafından hazırlanması önerilmelidir. Kilo kaybı yaşarsa bir sağlık profesyoneline mutlaka bilgi vermelidir.

Meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, kadınların tat değişikliğiyle baş etmede yeni tarifler denemek, yoğun aromalı yiyecekler yemek, yemeklerden önce şeker yemek, yiyeceklerin tadını limonla kesmek, tatlandırılmış içecekler içmek, plastik yemek kapları kullanmak, pipetle içmek, yemeklerden önce dişlerini ve dillerini fırçalamak ve karbonat ve tuzlu gargara veya antibakteriyel gargara kullanmak gibi yeni davranışlar benimsedikleri belirtilmiştir (67).

Özetle, gastrointestinal toksisiteler meme kanseri hastalarında birçok değişkenden etkilenen ve sık görünen yan etkilerdir. Bu belirtilerin eş zamanlı ortaya çıkması semptom yönetimini zorlaştırabilir. Bu yüzden tedavi öncesi ve sırasında hasta eğitim ve takibi oldukça önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Moo TA, Sanford R, Dang C, Morrow M. Overview of Breast Cancer Therapy The diagnosis and treatment of invasive breast cancer requires a collaborative effort among multiple subspecialties. Diagnostic imaging work-up and biopsy play a key role in establishing a diagnosis, and informing surgical decisions on management of the primary HHS Public Access. *PET Clin.* 2018 Jul 13;13(3):339–54.
2. Tecza K, Pamula-Pilat J, Lanuszewska J, Grzybowska E. Genetic polymorphisms and response to 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy in breast cancer patients. *Oncotarget.* 2016 Aug 4;7(41):66790–808.
3. Akbarali HI, Muchhala KH, Jessup DK, Cheatham S. Chemotherapy induced gastrointestinal toxicities. *Adv Cancer Res.* 2022 Feb 21;155:131–66.
4. Teven CM, Schmid DB, Sisco M, Ward J, Howard MA. Systemic Therapy for Early-Stage Breast Cancer: What the Plastic Surgeon Should Know. *Eplasty.* 2017 Feb 21;17(e7):71–88.
5. Nguyen SM, Pham AT, Nguyen LM, Cai H, Tran T V, Shu XO, et al. Chemotherapy-induced toxicities and their associations with clinical and non-clinical factors among breast cancer patients in Vietnam. *Curr Oncol.* 2022 Oct 29;29(11):8269–84.
6. Kameo SY, Amorim BF, Barbosa-Lima R, Costa J dos S, Silva GM, Marinho PML, et al. Gastrointestinal toxicities in women during breast cancer chemotherapy treatment. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2021 Jul 14;67(3):e-151170.
7. Gadisa DA, Assefa M, Wang SH, Yimer G. Toxicity profile of Doxorubicin-Cyclophosphamide and Doxorubicin-Cyclophosphamide followed by Paclitaxel regimen and its associated factors among women with breast cancer in Ethiopia: A prospective cohort study. *J Oncol Pharm Pract.* 2020 Mar 2;26(8):1912–20.
8. Yeo W, Ngai NT, Yip CC, Mo FK, Yeo VA, Ko JW, et al. Risk factors associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting among women with breast cancer receiving highly emetogenic chemotherapy: Individual patient-based analysis of three prospective antiemetic trials. *Cancer Manag Res.* 2024 Apr;8(16):283–97.
9. Mason SR, Willson ML, Egger SJ, Beith J, Dear RF, Annabel Goodwin. Platinum-based chemotherapy for early triple-negative breast cancer (Review) Platinum-based chemotherapy for early triple-negative breast cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Oct 23;9(9):1465–858.
10. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Tseng LM, Liu MC, Lluch A, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2016 Jun 1;17(6):791–800.
11. Brenner T, Duggal S, Natale J. Treatment protocols for breast cancer - UpToDate [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 2]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-protocols-for-breast-cancer>
12. Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Pathogenesis, recommendations, and new trends. *Cancer Treat Res Commun.* 2021 Jan 1;26:1–8.
13. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2008 Jun 5;358(23):2482–94.
14. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. 2017 [cited 2024 Oct 23]; Available from: <https://ctep.cancer.gov>

- gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
15. Hasler WL. Approach to the Patient with Nausea and Vomiting. In: Podolsky D, Camilleri M, Fitz G, Kalloo A, Shanahan F, editors. *Yamada's Textbook of Gastroenterology* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cited 2024 Nov 5]. p. 676–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/9781118512074.ch38>
 16. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020 Aug 20;38(24):2782–97.
 17. Rapoport BL. Delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: Pathogenesis, incidence, and current management. *Front Pharmacol* [Internet]. 2017 Jan 30 [cited 2024 Nov 6];8(1):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194109/>
 18. De Laurentiis M, Bonfadini C, Lorusso V, Cilenti G, Di Rella F, Altavilla G, et al. Incidence of nausea and vomiting in breast cancer patients treated with anthracycline plus cyclophosphamide-based chemotherapy regimens in Italy: NAVY observational study. Supportive care in cancer [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Nov 6];26(12):4021–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29943152/>
 19. Xiao BY, Su T, Huang YJ, Lin GH, Liu ZB, Tang YX, et al. A pooled analysis of adding olanzapine to guideline-recommended antiemetic therapy for breast cancer patients treated with an anthracycline and cyclophosphamide in prospective and retrospective studies. Supportive care in cancer [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Nov 6];30(3):2445–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34775535/>
 20. Yokoyama S, Tamaru S, Tamaki S, Nakanishi D, Mori A, Yamakawa T, et al. Genetic risk factors associated with antiemetic efficacy of palonosetron, aprepitant, and dexamethasone in Japanese breast cancer patients treated with anthracycline-based chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2018 Apr 1;18(2):e157–65.
 21. Deb S, Hopefl R. Simulation of drug-drug interactions between breast cancer chemotherapeutic agents and antiemetic drugs. *Journal of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. 2023 Dec 1;31(2):95–105.
 22. Sevinçkutlutürkan S. Gastro-İntestinal Sorunların Yönetimi. Bulantı ve Kusma. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya - Konsensus 2014*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014. p. 123–71.
 23. Sticht MA, Rock EM, Limebeer CL, Parker LA. Endocannabinoid mechanisms influencing nausea. *Int Rev Neurobiol*. 2015 Nov 6;125:127–62.
 24. Samami E, Shahhosseini Z, Hamzehgardeshi Z, Elyasi F. Psychological interventions in chemotherapy-induced nausea and vomiting in women with breast cancer: A systematic review. *Iran J Med Sci*. 2022 Mar 1;47(2):95–106.
 25. Soliman HM, Eltantawy A, El-Kurdy R. The effect of progressive muscle relaxation training on chemotherapy-induced nausea, vomiting and anxiety in Egyptian breast cancer women: A randomized controlled trial. *J Nurs Educ Pract*. 2022 Nov;12(4):1–11.
 26. Koshy B, Avudaiappan SL, Anand AS. Efficacy of early health intervention programs on adverse effects of chemotherapy among women with breast cancer: A randomized controlled trial. *Cureus*. 2024 Jul 1;7(16):e63604.
 27. Hosakote V, Rao Mr, Nagendra Rh, Raghuram N, Mohan R, Nanjundiah V, et al. Effects of yoga on symptom management in breast cancer patients: A randomized controlled trial. *Int J Yoga*. 2009;2(2):73.
 28. Krau SD. The Multiple Uses of Guided Imagery. *Nurs Clin North Am*. 2020 Dec 1;55(4):467–74.
 29. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast cancer, Vversion 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Nov 6];18(4):452–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259783/>
 30. Kong F, Wang Z, Wang N, Zhao L, Mei Q, Yu Y, et al. The clinical observation of acupuncture combined with antiemetic drugs in the prevention and treatment of CINV in breast cancer patients. *Front Oncol* [Internet]. 2022 Jul 8 [cited 2024 Nov 6];12:888651. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35875071/>
 31. Issac A, Nayak S, Halemani K, Mishra P, Chand G. Acupressure on chemotherapy-induced nausea and vomiting among breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2024 Nov 5];25(10):3421–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39471007/>
 32. Jafarimanesh H, Akbari M, Hoseinian R, Zarei M, Harorani M. The Effect of peppermint (*Mentha piperita*) extract on the severity of nausea, vomiting and anorexia in patients with breast cancer undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther* [Internet]. 2020 [cited 2024 Nov 6];19:1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118401/>
 33. Yan Y, López-Alcalde J, Zhang L, Siebenhüner AR, Witt CM, Barth J. Acupuncture for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Nov 6];12(11):12504–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37226372/>
 34. Andreyev J, Ross P, Donnellan C, Lennan E, Leonard P, Waters C, et al. Guidance on the management of diarrhoea during cancer chemotherapy. *Lancet Oncol*. 2014 Sep;15(10):447–60.
 35. McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments. *Front Pharmacol*. 2016 Nov 3;7(414).
 36. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Jan 1;13(1):25–32.
 37. Sun K, Wang X, Zhang H, Lin G, Jiang R. Management and mechanisms of diarrhea induced by tyrosine kinase inhibitors in human epidermal growth factor receptor-2-positive breast cancer. *Cancer Control*. 2024 Jan 1;31:1–14.
 38. Mittendorf EA, Zhang H, Barrios CH, Saji S, Jung KH, Hegg R, et al. Neoadjuvant atezolizumab in combination with sequential nab-paclitaxel and anthracycline-based chemotherapy versus placebo and chemotherapy in patients with early-stage triple-negative breast cancer (IMpassion031): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet*. 2020 Oct 10;396(10257):1090–100.
 39. Saura C, Oliveira M, Feng YH, Dai MS, Chen SW, Hurvitz SA, et al. Neratinib plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with ≥ 2 HER2-directed regimens: Phase III NALA Trial. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 20;38(27):3138–49.
 40. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv126–42.
 41. Fernandes DC, Jervoise N, Andreyev H. Chronic diarrhoea in an oncology patient - Clinical assessment and decision making. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2020 Oct;48–49.
 42. Chan A, Ruiz-Borrego M, Marx G, Chien AJ, Rugo HS, Brufsky A, et al. Final findings from the CONTROL trial: Strategies to reduce the incidence and severity of neratinib-associated diarrhea in patients with HER2-positive early-stage breast cancer. *Breast*. 2023 Feb 1;67:94–101.
 43. Tuna Ünsar S, Şenses A, Karadakovan A, Aydinler A. Gastro-İntestinal Sorunların Yönetimi. Diyare ve Konstipasyon. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya - Konsensus 2014*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014. p. 159–68.
 44. Abdollahi R, Najafi S, Razmpoosh E, Shoormasti RS, Haghghat S, Raji Lahiji M, et al. The Effect of Dietary Intervention Along with Nutritional Education on Reducing the Gastrointestinal Side Effects Caused by Chemotherapy Among Women with Breast Cancer. *Nutr Cancer* [Internet]. 2019 Aug 18 [cited 2024 Nov 6];71(6):922–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30945949/>
 45. Harder H, Shilling VM, May SF, Cella D, Schmid P, Fallowfield LJ. The de-

- velopment and initial evaluation of the Diarrhoea Management Diary (DMD) in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2020 Oct 1;183(3):629–38.
46. Genç Z. Gastrointestinal Toksikite. In: Can G, Sevinçkutluturkan S, Kapucu S, editors. *İmmünoterapide Kanıta Dayalı Bakım-Konsensus 2021*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2022. p. 99–123.
 47. Davies A, Leach C, Caponero R, Dickman A, Fuchs D, Paice J, et al. MASCC recommendations on the management of constipation in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2020 Jan 1;28(1):23–33.
 48. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim SB, Tamura K, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-Positive breast cancer. *New England Journal of Medicine.* 2020 Feb 13;382(7):610–21.
 49. Cortés J, Kim SB, Chung WP, Im SA, Park YH, Hegg R, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer. *N Engl J Med.* 2022 Mar 24;386(12):1143–54.
 50. Larkin PJ, Cherry NI, La Carpiá D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotté F, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv111–25.
 51. Najafi S, Haghghat S, Raji Lahiji M, RazmPoosh E, Chamari M, Abdollahi R, et al. Randomized Study of the Effect of Dietary Counseling During Adjuvant Chemotherapy on Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, and Quality of Life in Patients With Breast Cancer. *Nutr Cancer [Internet].* 2019 May 19 [cited 2024 Nov 6];71(4):575–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30449171/>
 52. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, Tsuda M, Arai H, Mitani A, et al. Effects of a self-management program on antiemetic-induced constipation during chemotherapy among breast cancer patients: a randomized controlled clinical trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Jan 1;155(1):99–107.
 53. Fjell M, Langius-Eklöf A, Nilsson M, Wengström Y, Sundberg K. Reduced symptom burden with the support of an interactive app during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer - A randomized controlled trial. *Breast.* 2020 Jun 1;51:85–93.
 54. Barkokebas A, Silva IHM, de Andrade SC, Carvalho AAT, Gueiros LAM, Paiva SM, et al. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer. *J Oral Pathol Med.* 2015 Oct 1;44(9):746–51.
 55. Allana A, Shamsi U, Rashid Y, Khan FR, Rozi S. Oral mucositis & oral health related quality of life in women undergoing chemotherapy for breast cancer in Karachi, Pakistan: A multicenter hospital based cross-sectional study. *PLoS One.* 2024 Apr 1;19(4):1–14.
 56. Al Ibraheemi AA, Shamoun S. Incidence and risk factors of oral mucositis in patients with breast cancer who receiving chemotherapy in Al-Bashir Hospital. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2016 Oct 1;10(4):217.
 57. Saito Y, Takekuma Y, Takeshita T, Oshino T, Sugawara M. Impact of systemic dexamethasone dosage on docetaxel-induced oral mucositis in patients with breast cancer. *Sci Rep.* 2023 Dec 1;13(1):10169.
 58. Bell A, Kasi A. StatPearls [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 2]. Oral Mucositis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565848/>
 59. Eilers J, Berger AM, Petersen MC. Development, testing, and application of the oral assessment guide. *Oncol Nurs Forum.* 1988;15:325–30.
 60. Niikura N, Nakatukasa K, Amemiya T, Watanabe K ichi, Hata H, Kikawa Y, et al. Oral care evaluation to prevent oral mucositis in estrogen receptor-positive metastatic breast cancer patients treated with Everolimus (Oral Care-BC): A Randomized controlled phase III trial. *Oncologist [Internet].* 2020 Feb 1 [cited 2024 Nov 6];25(2):e223–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043762/>
 61. Shankar A, Roy S, Bhandari M, Rath GK, Biswas AS, Kanodia R, et al. Current trends in management of oral mucositis in cancer treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017 Aug 1;18(8):2016–9.
 62. Eilers J, Harris D, Henry K, Johnson LA. Evidence-based interventions for cancer treatment-related mucositis: putting evidence into practice. *Clin J Oncol Nurs.* 2014;18 Suppl(6):80–96.
 63. Elad S, Cheng KKF, Lalla R V., Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020 Oct 1;126(19):4423–31.
 64. Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 23;2015(12):CD011552.
 65. Pedersini R, Zamparini M, Bosio S, di Mauro P, Turla A, Monteverdi S, et al. Taste alterations during neo/adjuvant chemotherapy and subsequent follow-up in breast cancer patients: a prospective single-center clinical study. *Support Care Cancer.* 2022 Aug 1;30(8):6955–61.
 66. Berg MMGA, Winkels RM, Kruif JTMC, Laarhoven HWM, Visser M, Vries JHM, et al. Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2017 Apr 12;17(1):259.
 67. Speck RM, Demichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Support Care Cancer.* 2013 Feb;21(2):549–55.
 68. Denda Y, Niikura N, Satoh-Kuriwada S, Yokoyama K, Terao M, Morioka T, et al. Taste alterations in patients with breast cancer following chemotherapy: a cohort study. *Breast Cancer.* 2020 Sep 1;27(5):954–62.
 69. Gamper EM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Wintner LM, Gatringer K, et al. Taste alterations in breast and gynaecological cancer patients receiving chemotherapy: prevalence, course of severity, and quality of life correlates. *Acta Oncol.* 2012 Apr;51(4):490–6.
 70. Pellegrini M, Merlo FD, Agnello E, Monge T, Devecchi A, Casalone V, et al. Dysgeusia in patients with breast cancer treated with chemotherapy-A narrative review. *Nutrients.* 2023 Jan 1;15(1):226.



*Cilt reaksiyonları hastanın
beden imajını etkileyebilir!*

CİLT REAKSİYONLARI

Doç. Dr. Hatice KARABUĞA YAKAR

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği ABD

BÖLÜM 7

Giriş

Meme kanserinin tedavisi sırasında, hastanın beden imajını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, ve sosyal yaşamında damgalandığını hissetmesine neden cilt, saç ve tırnakta önemli değişiklikler meydana gelebilir (1,2). Tedavi ile ilişkili cilt toksisiteler özellikle bazı tedavi protokollerinde sık gelişir ve nadiren rahatsız edici olabilir. Ciltte döküntü, kuruluk, saçlarda dökülme ve tırnaklarda değişikliklik gibi cilt toksisitesinin varlığını gösteren semptomlar genellikle tedavinin ikinci veya üçüncü haftasında başlar ve zamanla şiddetlenebilir. Tedavinin tamamlanması ile çoğu sekel bırakmadan iyileşir. Bu nedenle rahatsız edici olmadıkça, tedavi sonuçlarını etkilememek için dermatolojik yan etkilerden kaçınmak için ilaç dozunun azaltılması ya da tedavinin kesilmesi önerilmemektedir (3, 4). Bir çalışmada, kemoterapi ve hedefe yönelik tedavi gören 720 hastadan 250'sinde (%34,7) kutanöz toksisiteler [saç (%96), deri (%92) ve tırnaklarda (%34)] geliştiği bildirilmiştir. Bu bölümde, meme kanserli hastalarda tedaviye bağlı sık görülen kutanöz toksisiteler ve yönetimi incelenmiştir (5).

Akne Benzeri Döküntü

Kanser tedavisi ile ilişkili yaygın maküller ve papüller döküntüler meme kanserli hastalarda genellikle yüzde, sırtta ve göğsün üst kısmında rahatsız edici kaşıntı ve yanma ile ortaya çıkabilir. Ağrı, yanma, kaşıntı ve ciltte kuruluğa neden olan akne benzeri döküntüler hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek sosyal aktivitelerden çekilmelerine yol açabilir (6).

Etiyoloji

Meme kanseri tanısı ile sistemik tedavi alan hastalarda cilt reaksiyonları sıklıkla Lapatinib ya da taksan grubu ilaç alan hastalarda gelişir. Ciltte döküntü, HER2 pozitif meme kanserinin tedavisinde kullanılan Lapatinib tedavisinin en yaygın yan etkisidir (7). Dosetaksel tedavisi alan hastalarda da genellikle koltuk altında, kasık veya boyun kıvrımlarında ağrılı, inflamatuvar egzama şeklinde kendini gösterebilir (8). Hedefe yönelik ilaçlar, immünoterapi ve endokrin tedavi akne benzeri döküntülerin gelişimini tetikleyebilir (Şekil 1) (5).



Şekil 1. Dosetaksel ile ilişkili akne benzeri döküntü (8)

İnsidans

Meme kanserli hastalarda cilt döküntülerinin görülme sıklığının incelendiği çalışma sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların papülopüstüleri ve makülopapüler özellikle cilt döküntüleri yaşadığı görülmüştür. Pertuzumab ilacını alan 1726 meme kanserli hastaların %24,6'sında papülopüstüleri özellikle döküntü görülürken (9); Transtuzumab ve Pertuzumab alan meme kanserli hastaların %25'inde (10); Palbosiklib ve hormonal ilaç tedavisini birlikte alan

324 hastanın %41'inde (11); yine hormonal ilaç tedavisiyle birlikte Alpelisib ilacı alan ve döküntü yaşayan 29 meme kanserli hastanın %89,7'sinde makülopapüler döküntü görüldüğü bildirilmiştir (12).

Fizyopatoloji

Meme kanserli hastaların tedavisinde kullanılan sitostatik ajanların cildin stratum korneum tabakasında normal hücre gelişimini bozarak ve inflamasyonu artırarak keratinosit hücrelerin apoptozuna neden olması nedeniyle foliküler tıkanmayla birlikte akne benzeri döküntülere neden olduğu bildirilmektedir (9).

Tanıma

Akne benzeri döküntüsü olan meme kanserli hastaların yüzü, gövdesi, kolları, kafa derisi ışık kaynağı kullanılarak renk, kızarıklık, nemlilik, döküntü, ağrı, kaşıntı ve yanma varlığı açısından değerlendirilmelidir (13).

Önleme

Meme kanseri tedavisi gören hastaya, cilt bakımını ilaç tedavisi sırasında aksatmadan sürdürmesi gerektiğinin önemi anlatılmalıdır. Tedavi süresince yüz, el ve ayaklarına Shea yağı, niyamin ve üre içeren (%5-%10) alkolsüz nemlendiricileri sürmesi, aşırı güneş ışığından kaçınması, açık bölgelerde SPF-15 güneş koruyucu krem kullanılması ve her iki saatte bir tekrarlanması gerektiği iletilmelidir. El yıkama, banyo, duş sırasında sıcak su kullanmaması, vücudunda sivilce olması durumunda sivilce karşıtı ilaç ve dezenfektan maddelerin kullanımından kaçınması söylenmelidir (14).

Tedavi

Meme kanserli hastalarda akne benzeri döküntülerin tedavi protokol planı döküntülerin derecesine göre tanımlanmıştır (10). Grade 1'de, topikal tedavilerin uygulanması (klindamisin emülsiyonu, metronidazol krem, hidrokortizon ve takrolimus merhem);

Grade 2'de, Grade 1 tedavilerine ek olarak oral doksisisiklin (100 mg) veya minosiklin (50-100 mg) ve kaşıntı için oral antihistaminik kullanılması;

Grade 3'te, oral izotretinoin (0,3-0,5 mg/kg) veya prednizon (0,5 mg/kg) kullanılması; Grade 4'te de Grade 3 tedavisine devam edilmesi ve semptomlar şiddetlendiğinde hedefe yönelik ajanların mümkün olan en kısa sürede kesilmesi gerektiği bildirilmiştir

Ciltte Kuruluk

Meme kanserinin tedavisinde kullanılan ilaçlar, cildin doğal nemliliğini etkileyerek ciltte kuruluk, pul pul döküntülerin gelişmesine neden olmaktadır (15).

Etiyoloji ve İnsidans

İleri yaş, eş-zamanlı ilaç kullanımı, komorbidite varlığı ve önceden var olan cilt problemleri ciltte kuruluk gelişiminde rol oynayabilir (15). Hedefe yönelik tedavi alan meme kanserli hastalarda kuruluk görülme oranı %17,9; erken evre meme kanserli hastalarda tek başına Anastrozole ya da Anastrozole ile birlikte Gefinitib alan hastalarda %1 olarak rapor edilmiştir (16). Dozetaksel tedavisi alan hastaların %78'inde; paklitaksel tedavi alan hastaların ise %14'ünde ciltte kuruluk yaşandığı bildirilmiştir (5). Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Transtuzumab ilacının yaygın göz kuruluğu gibi oküler yan etkilere yol açabileceğini belirtmiş (17); yapılan çalışmalarda da sistemik tedavi alan hastaların %71'inde, hedefe yönelik tedavi gören hastaların ise %72'sinde göz kuruluğu yaşandığı görülmüştür. Bu durum göz kuruluğunun meme kanserli hastalarda göz ardı edilmemesi gereken bir yan etki olduğunu göstermektedir (17).

Fizyopatoloji

Ciltteki kuruluğun altta yatan nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte; epidermin en üst katmanı olan stratum korneum tabakasının su içeriğinin ve bütünlüğünün bozulmasının neden olabileceği belirtilmiştir (18).

Sınıflandırma

Meme kanserli hastaların yaşadığı cilt kuruluğunun derecelendirmesi Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler İçin Ortak Terminoloji Kriterleri ne göre yapılmaktadır (19).

Önleme

Meme kanserli hastalar tedavi süresince cilt bakımına dikkat etmelidir. Lipit yenileyici içeriğe sahip ve cilt pH'ına yakın ürünleri cildi temizlemek amaçlı kullanması; Shea yağı veya niasinamid içeren ürünleri cildi nemlendirmek amaçlı tercih etmesi gerektiği hastaya iletilmelidir. Nemlendiricilerin her gün yüze, ellere, ayaklara, boyna ve sirta uygulanması ve gerektiğinde tekrarlanması belirtilmelidir (15).

Yönetimi

Meme kanserli hastalarda cilt kuruluğunun tedavisi sırasında kuruluğun derecesine göre farklı ürünler önerilebilmektedir. Şiddetli kuruluk durumunda %3-10 üre içeren nemlendirici losyon; kurulukla birlikte çatlaklık gelişmesi durumunda hidrokolloid bariyer krem; egzematöz reaksiyon varlığında da topikal kortikosteroidlerin kullanılabilirliği belirtilmektedir (2,15). Adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastalarda tedavi sürecinin ikinci küründen itibaren %50'den fazla deri lipiti içeren özel nemlendiricilerin günde iki kez kullanılmasıyla hastanın cilt kuruluğunun azaldığı bildirilmiştir (20).

Ciltte Kaşıntı

Meme kanseri tedavisinde ciltte kaşıntı, alerjik reaksiyonlar, ciltte oluşan kuruluk, eşzamanlı farklı ilaç kullanımı, komorbidite varlığı gibi birbirinden farklı pek çok nedene bağlı gelişebilir. Bu hastalarda meydana gelen kaşınma isteği sürekli olduğundan rahatsız edici bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır (21).

Etiyoloji ve İnsidans

Sistemik tedavi alan meme kanseri hastalarında ciltte kaşıntının insidansı uygulanan tedaviye göre farklılık göstermektedir.

Siklin bağımlı kinaz inhibitörleri (CDK4/6i) ile birlikte hormonal ilaç tedavisi alan hastaların %15-20'sinde (22); Programlanmış Ölüm Reseptörü-1/ Programlanmış Hücre Ölümü Ligandı (PD-1/PD-L1) hedefli tedavi kullanan meme kanserli hastaların %40'ında (23); Transtuzumab ve Pertuzumab alan 2583 hastanın %4,72'sinde kaşıntı görüldüğü bildirilmiştir.

Hastalar en çok üst ekstremitelerinin (%67,4), sırt bölgesinin (%29,3), alt ekstremitelerin (%17,4) ve omuzların (%14,1) kaşındığını iletmiştir (24).

Fizyopatoloji

Meme kanserli hastalarda kaşıntının nedeninin tam olarak belirlenemediği belirtilse de; sitostatik ilaçların ciltteki stratum korneum tabakasına zarar vererek, cildin antioksidatif yeteneğini azaltması ve inflamasyonu tetikleyerek kaşıntıya neden olduğu belirtilmektedir. Sistemik tedavi, cilt lezyonları, fototoksisite, kuruluk kaşıntıyı tetiklemektedir (25).

Sınıflandırılma

Meme kanserli hastaların yaşadığı kaşıntının derecelendirmesi Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler İçin Ortak Terminoloji Kriterleri ne göre yapılmaktadır (19).

Tanımlama

Meme kanserli hastaya kaşıntının yeri, başlangıcı, süresi ve yoğunluğu; günlük yaşam veya uyku aktivitelerine etkisi değerlendirilmelidir. Kaşıntıyı hafifleten ve şiddetlendiren faktörlerin neler olduğu hastaya sorulmalıdır. Beslenme ve sıvı alım durumu değerlendirilmeli, cilt bakımı için özel bir uygulama yapma durumu sorgulanmalıdır (21).

Önleme

Cilt kuruluğu hastanın kaşıntısını artırabilir. Bu nedenle meme kanserli hastaya aşırı güneş ışığından kaçınması, banyo sıklığını azaltması, cildini ılık su ve kokusuz sabunla yıkaması, odasını serin ve nemli tutması gerektiği anlatılmalıdır (21).

Yönetimi

Hastaların hafif ila orta dereceli kaşıntıları için topikal antipruritik ajanlar, %0,5 mentol içeren ürünler veya topikal kortikosteroidlerin (mometazon furoat %0,1, betametazon valerat %0,1) kullanılabilceği önerilmektedir. Gündüz kaşıntıları için sedatif olmayan antihistaminiklerin (örneğin loratadin, 10 mg) tercih edilebileceği; gece kaşıntıları için difenhidraminin (25-50 mg) veya hidrokisizin (25-50 mg) kullanılabilceği bildirilmektedir. Ayrıca üre içerikli losyonların, pregabalin (günde 25-150 mg) ve gabapentin (900-3600 mg) gibi antiepileptik ilaçların da kaşıntıyı hafiflettiği belirtilmektedir (1,14).

Palmar Plantar Eritrodisestezi

Palmar plantar eritrodisestezi (el-ayak sendromu), kemoterapinin yaygın yan etkilerindendir. El ve ayak tabanlarında kızarıklık, karıncalanma, yanma ağrısı, kabarma, pul pul dökülme, erozyon ve ülserasyon gibi belirtilerle seyrederek (Şekil 2). (26,27). Genellikle avuç içlerini etkiler ve önce dizestezi, ardından yanma ağrısı ve eritem gelişir. Semptomlar, tedavi sonrası iki ila üç hafta içinde başlar ve ilaç kesildiğinde geriler. Bu durum, yaşam kalitesini düşürüp tedavi isteksizliğine yol açabilir (26)

Etiyoloji

Sistemik kemoterapi ilaçları, özellikle Pegile Lipozomal Doksurubisin (PLD), Flourasil, Lapatinib, Dosetaksel ve Paklitaksel kullanımı, iki veya daha fazla kemoterapik ilaç kombinasyonu, vücut sıcaklığındaki artış, el ve ayakların yoğun basınca maruz kalması, dermatolojik hastalık öyküsü ve böbrek, diyabet gibi hastalıklar meme kanserli hastalarda el-ayak sendromu gelişimini tetiklemektedir (29). Özellikle Kapasitabin, florourasilin ön ilacı olup, ileri

evre meme kanseri tedavisinde kullanılır ve florourasilinle dönüşerek tümör büyümesini yavaşlatır. Florourasilin'in plazma konsantrasyonu 220-310 ng/ml arasında olup, bu seviyenin üzerinde olması el-ayak sendromu görülme sıklığını artırır (30).

İnsidans ve Fizyopatoloji

El ayak sendromunun insidansı, ilacın türü, dozajı, uygulama şekli ve infüzyon süresine bağlıdır (27). Dosetaksel tedavisi alan hastalarda el ayak sendromu görülme oranı %6-58 arasında iken; (31) Kapasitabin tedavisi gören hastaların %72,4'ünde el ayak sendromu geliştiği bildirilmiştir (32). Pegile Lipozomal Doksurubisin (PLD) tedavisi alan 461 meme kanserli hastanın ise orta ile şiddetli derecede el ayak sendromu yaşadığı rapor edilmiştir (33).

Sitostatik ajanların mikrokapillere ekstavazasyonu nedeniyle oluşan hasara bağlı geliştiği bildirilmektedir. İlaç nedeniyle kan damarlarında dilatasyon, lökosit infiltrasyonu, ödem belirtileri görülür ve en sık hastaların avuç içleri, ayak tabanları ve ter bezleri etkilenir. Avuç içi ve ayak tabanlarında ilaç birikiminin bu bölgelerdeki ilaçların yüksek konsantrasyon nedeniyle görüldüğü düşünülmektedir. Ayrıca, ilaçların vasküler onarım mekanizmasını engellemesinin de el ayak sendromuna neden olabileceği bildirilmiştir (34)

Sınıflandırma ve Tanılama

Meme kanserli hastaların yaşadığı el ayak sendromunun derecelendirmesi Ulusal Kanser Enstitüsü Yan Etkiler için Ortak Terminoloji Kriterleri ne göre yapılmaktadır (19). Tanılamada, cilt rengi, eritem, solukluk, ödem, kalınlaşma, hiperkeratoz, nem durumu, cilt altı sıvı birikmesi, pullanma, soyulma, döküntü, kabarcık ve ülser varlığı, duyuşal değişiklikler gibi belirtiler gözlemlenmelidir. Ayrıca, hasta-



Şekil 2. Metastatik meme kanseri tanısı ile dosetaksel uygulanan hastada gelişen el-ayak sendromu⁽²⁶⁾

nın hareket kabiliyeti ve günlük yaşam aktiviteleri de değerlendirilmelidir (35).

Önleme

Meme kanseri tedavisiyle ilişkili el ayak sendromu riskini azaltmak için hastalar güneş ışığına maruz kalmaktan kaçınmalı, güneş kremi kullanmalı, cilt kuruluğunu önlemek için yeterli sıvı almalıdır. Hastalara cilt stresini azaltıcı önlemler öğretilmelidir. Bunlar arasında bol giysiler giymek, cilt sürtünmesini azaltmak, ısıdan kaçınmak, yumuşatıcılar kullanmak ve enfeksiyon riskini artıracak cilt erozyonlarına dikkat etmek yer alır. Tedavi sırasında hasta sıkı bandaj ve pansuman yapılmamalıdır (36).

Yönetimi

Meme kanserli hastalara el ayak sendromu ile ilişkili ağrının yönetiminde analjezikler ve topikal anestezipler; enflamasyon yönetiminde topikal kortikosteroidler; hiperkeratoz için keratolitikler; cilt erozyonu için petrol/lanolin bazlı merhemlerin kullanılabilirliği önerilmektedir (36). Meme kanserli hastalarda el ayak sendromunun önlenmesi ve yönetimine ilişkin yapılan çalışma sonuçları incelendiğinde;

Kına uygulaması (37) ve başka bir çalışmada zerdeçal ve kına içeren krem kullanımının el ayak sendromu gelişimini önlemediği belirtilirken (38); siklofosamid ve dosetaksel tedavisi alan hastalarda, soğutma bantları kullanılmasının el ayak sendromu sıklığı ve şiddetini azalttığı (39); Kapesitabin tedavisi alan meme kanserli hastalarda topikal diklofenak jel uygulamasının el ayak gelişme riskini azalttığı belirtilmiştir (40). Yapılan bir çalışmada; antiinflamatuvar özelliği nedeniyle proton pompa inhibitörlerinin (PPI) kullanımının el ayak sendromu semptomlarını azalttığı (41); başka bir çalışmada dosetaksel tedavisi gören hastalara günlük 8 mg. deksemetazonun uygulanmasının el ayak sendromu sıklığını azalttığı bildirilmiştir (31).

Tırnak Değişiklikleri

Meme kanserinin tedavisinde sıklıkla kullanılan antrasiklin ve taksan bazlı tedaviler tırnak matrisi ve yatağını etkileyerek tırnak hasarına neden olabilir. Bazı hastalarda Beau çizgileri (Şekil 3a), Paranoşi (Şekil 3b), Mees çizgileri (Şekil 3c), Muehrcke çizgileri ve kanama (Şekil 3d) gibi farklı tırnak toksisiteleri gelişebilir (42).

Etiyoloji

Meme kanseri tedavisinde kullanılan Siklofosamid, 5-Flourasil, Kapesitabin, Doksorubisin, Epirubisin, Dose-taksel, Paklitaksel, Transtuzumab, Lapatinib ve Everolimus ilaçları tırnaklarda değişikliklere yol açmaktadır. Bu ilaçlar, Beau çizgileri, Mees çizgileri, Muehrcke çizgileri, onikoliz,

paranoşi, hiperpigmentasyon oluşumunu tetiklemekte; tırnaklar ince ve kırılabilir olabilmekte ve yavaş büyüye-bilmektedir (44)..

İnsidans

Tırnak değişiklikleri meme kanserli hastaların el ve ayak sağlığını etkilemektedir. Dosetaksel ve paklitaksel tedavisi gören meme kanserli hastaların %14,4'ünde Beau çizgileri; dosetaksel ve kapesitabin tedavisi gören hastaların %16,8'inde onikoliz ve %34'ünde melaninoşi olduğu bildirilmiştir (5). Başka bir çalışmada, paklitaksel, siklofosamid ve adriamisin tedavisi alan meme kanserli hastaların %59,8'i tırnak renginde değişiklik yaşadığını, %77,8'i ayak tabanında ağrı hissettiğini ve ayak sağlığının yaşam kalitesini etkilediğini iletmiştir (45).

Fizyopatoloji

Meme kanserli hastalarda tırnak değişiklikleri taksan bazlı tedavilerle ilişkilidir. Tırnak değişikliklerinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, sistemik ilaçların tırnak matrisi gelişimini ve altındaki melanin depolarını baskılayarak kan damarlarını etkileyip dolaşım bozukluklarına yol açabileceği düşünülmektedir (46).

Sınıflandırma

Tırnak değişikliklerinin sınıflandırılması Advers Olaylar için Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Terminoloji Kriterlerine göre yapılmıştır (19). İlaça bağlı tırnak toksisitesi tanısını



a. 4. kür dosetaksel sonrası gelişen Beau çizgileri



b. Dosetaksel tedavisine bağlı gelişen paranoşi



c. 4. kür Siklofosamid + Doksorubisin + 5-FU sonrası gelişen Mees çizgileri



d. Transtuzumab ilişkili subungual kanama

Şekil 3. Meme kanseri tedavisi ile ilişkili tırnak toksisiteleri^(53, 60)

zorlaştıran faktörler arasında tırnak oluşumunun yavaş olması, değişikliklerin ilaç alımından haftalar sonra görünmesi, birden fazla ilaç kullanımı, ilaç dışı nedenler, tüm tırnakların etkilenmemesi ve tırnak hasarının patogenezinin tam anlaşılması yer almaktadır (42).

Önleme

Tırnak değişikliklerini önlemek için tırnaklar düzenli olarak kesilmeli, kenarları törpülenmeli, pamuklu çoraplar ve geniş ayakkabılar giyilmelidir. Tırnak kütükülleri çıkarılmamalı, yapay tırnak kullanılmamalı ve tırnaklar ısırılmamalıdır. Uzun süre suyla temas etmeleri halinde vinil eldiven kullanılmalı, toksik tırnak ürünlerinden ve oje çıkarıcılar gibi kimyasallardan kaçınılmalıdır. Tırnaklarda renk değişikliği, akıntı, kötü koku, kanama veya 38°C'nin üzerindeki ateş durumunda sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır (46,47).

Yönetimi

Meme kanserli hastalarda tırnak bakımı önleyici yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Tırnak cilası, polifenolik tırnak balsamı (48), tırnak bakım yağı kullanan hastaların daha az tırnak toksisitesi yaşadığı bildirilirken (49) ; soğuk eldiven ya da dondurulmuş eldivenler ile (48) buz paketleri kullanımının da tırnak toksisitesini azalttığı belirtilmiştir (50). Tırnak toksisitesinin ilerlemesi durumunda enfeksiyon gelişebilmektedir. Bu gibi durumda ağrının kontrol altına alınması, kültür alınması ve enfeksiyon varlığında antibiyotik başlanması önerilmektedir. Tırnaklarda apse olması durumunda ise tırnak avülsiyonu yapılması gerekmektedir (51).

Alopesi

Meme kanserli hastalarda kemoterapi küründen bir ila üç hafta sonra kafa derisindeki saç sayısındaki azalmayla karakterize alopesi görülebilmektedir. Dökülme sadece kafa derisiyle ilgili sınırlı kalmayıp, koltuk altı, kasık, kaş ve kirpiklerde de dökülme olabilmektedir (52). Alopesinin geri dönüşü, saç folikülünün hasarına bağlıdır. Tedavi sonrasında saç dökülmesi genellikle üç ila altı ay içinde geri döner (53).

Alopesi, meme kanseri hastalarının beden imajı, cinsellik ve öz saygısı üzerinde olumsuz etkiler yaratırken (54), yaşam kalitesini de düşürmektedir (55). Meme kanserli hastaların %8'i alopesi riski nedeniyle kemoterapi tedavisi almak istemediğini bildirmiştir (56).

Etiyoloji

Meme kanserli hastalarda Paklitaksel, Dosetaksel, Siklofosamid, Doksorubisin, Epirubisin (53,57); Selektif östrojen reseptör modülatörü, Aromatoz inhibitör (52) ve CDK 4/6 inhibitörlerinin kullanımı alopesi oluşumunu tetikle-

mektedir (Şekil 4). CDK 4/6 inhibitörleri, meme kanserinde giderek daha fazla kullanılan yeni hedefe yönelik tedavilerdir ve bu tedaviye sahip hastalarda daha hızlı alopesi görüldüğü bildirilmiştir (52).

İnsidans

Kemoterapi tedavisi alan meme kanserli hastaların %65'inde (58); hedefe yönelik tedavi gören hastaların %15'inde ve hormonal tedavi alan hastaların %25'inde alopesi görülmektedir (53). Taksan bazlı tedavi gören hastalarda alopesi oranı, diğer kemoterapötik ajanlara göre sekiz kat daha fazla olup (59); CDK 4/6 inhibitörleri ile antiöstrojen tedavisi gören hastalarda, sadece endokrin tedavisi alanlara göre alopesi oranı iki kat daha fazladır (60). Dosetaksel tedavisi gören hastalarda kalıcı alopesi riski, Paklitaksel'e göre daha yüksek olup; taksan bazlı tedavi sonrası üç yıl içinde kalıcı saç dökülmesinin sekiz kat arttığı belirtilmiştir (61).

Fizyopatoloji

Meme kanserli hastalarda sitostatik ajanlar hızla çoğalan anajen (büyüme) fazında olan saç foliküllerini etkiler ve keratinositleri hedef alarak saç üretimini engeller. Toksinlere karşı duyarlı olan saç matriksi ve dermal papilla, kemoterapötik ajanlarla hızlı apoptoza uğrayabilir (52).



Şekil 4. Meme kanserinde dosetaksel ile ilişkili alopesi⁽⁷⁾

Sınıflandırma

Meme kanseri tedavisi sonrası alopesinin sınıflandırılmasında, Advers Olaylar için Ulusal Kanser Enstitüsü Ortak Terminoloji Kriterleri ve Dean Alopesi Ölçeği kullanılır (19,62).

Önleme

Onkoloji hemşireleri, meme kanserli hastaların alopesi ile başa çıkmalarında önemli bir rol oynar. Alopesinin psikososyal etkilerini azaltmak için tedavi öncesi bilgilendirmenin hasta ve ailesine birlikte yapılması önemlidir (55). Kim ve ark. (2012) alopesiye hazırlıksız yakalanan hastaların daha fazla sıkıntı yaşadığını bildirmiştir (63). Hastalara saç dökülmesinin yalnızca saçlı deride değil, kaş, kirpik ve diğer kıllarda da olabileceği hastaya anlatılmalıdır. Tedavi öncesi kamuflaj seçenekleri hakkındaki tercihleri hastaya sorulmalı, peruk kullanmak isteyen hastaların ilgili birimlere yönlendirmesi yapılmalıdır. Çünkü yapılan bir çalışmada kemoterapiyle ilişkili alopeside, hastaların %81'inin peruk, atkı, kasket ve şapka gibi baş örtüleri kullandıklarını belirttiği bildirilmiştir (52). Hastaya saç bakımıyla ilgili bilgilendirme yapılmalı, özellikle şampuanın aşırı kullanımından kaçınmaları, saçları nazikçe kurulamaları; elektrikli saç şekillendiriciler, toka ve saç boyası gibi ürünleri kullanmalarını gerektiği vurgulanmalıdır (64).

Alopesiyi önleyici yaklaşımlar arasında yapılan çalışmalarda saçlı deri turnikeleri ve saçlı deriye soğuk uygulama yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir.

Saçlı deri turnikeleri, ilaçların saç foliküllerine iletilmesini azaltarak kemoterapiye bağlı alopesiyi hafifletmek için kullanılan özel bantlardır. Vinkristin, siklofosfamid ve doksorubisin gibi ilaçlarla ilişkilendirilen alopesiye küçük bir iyileşme sağlasa da, uygulanan yüksek basınç nedeniyle artık önerilmemektedir (65). Saçlı deriye soğuk uygulama, kemoterapi kaynaklı alopesinin yönetiminde yaygın bir yöntemdir. Soğutma, saç foliküllerine kan akışını azaltarak kemoterapötik ilaçların etkisini sınırlayabilir (66). Saçlı derisi soğutma başlığı ve soğutma sistemleri en yaygın yöntemlerdir. Soğuk başlık kullanımı genellikle iyi tolere edilse de baş ağrıları ve soğukluk hissi gibi yan etkiler yaşanabilir (52). Peera ve ark. (2024) çalışmasında, taksan ve antrasiklin tedavisi gören meme kanseri hastalarında saçlı deri soğutma sistemi ile %50'den az dökülme gözlemlenmiştir. Ayrıca, 131 meme kanseri hastasında yapılan çalışmada, %71 oranında saç bütünlüğü korunmuştur (67).

Evre 1 ve 2 meme kanseri olan 48 hastaya uygulanan saçlı deri soğutma sistemi, alopesinin %25'inde grade 2'den 0'a, %60'ında ise grade 2'den 1'e gerilemesini sağlamıştır (66). Dosektaksel, siklofosfamid; doksorubisin, siklofosfamid ve diğer kemoterapi rejimlerinde, soğuk uygulama sonrası hastaların %33'ü minimal saç kaybı yaşadığını

belirtmiştir (68). Neoadjuvan kemoterapi gören hastalara yapılan soğuk uygulama sonucu, paklitaksel tedavisi görenlerin %100'ü, dosetaksel-siklofosfamid tedavisi görenlerin %87'si ve diğer kombinasyon tedavisi alan hastaların %59,5 ile %71,4'ü %50 ve daha az saç kaybı yaşamıştır (69).

Yönetimi

Meme kanserli hastalarda alopesinin yönetiminde farklı tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan Minoksidil, antihipertansif özelliklere sahip bir vazodilatördür ve saç büyümesini uyararak anjiyogenezi indüklemektedir (58). Kemoterapiyle ilişkili alopeside topikal veya oral minoksidilin kullanılacağı, ancak bu tedaviye dair yeterli araştırmanın bulunmadığı belirtilirken (53); kemoterapi sonrası alopesi tedavisinde minoksidil kullanımının, frontal ve oksipital bölgedeki saç dökülmesini iyileştirdiği ve folikül yoğunluğunu artırdığı yapılan başka bir çalışmada bildirilmiştir (70). Yine başka bir çalışmada topikal minoksidil kullanımıyla alopeside iyileşme görülmeyen meme kanserli hastanın oral minoksidil kullanmasıyla alopesisinde klinik iyileşme sağlandığı vurgulanmıştır (71).

Diğer bir ilaç olan Kalsitriol, D vitamininin aktif formu olup alopesinin yönetiminde önemli bir rol oynar. Anti-inflamatuar ve immünomodülatör özelliklerinin yanı sıra keratinosit farklılaşması ve proliferasyonunu düzenler. D vitamini eksikliği, farklı alopesi türlerine yol açabilir (58). Taksan bazlı kemoterapi alan 23 meme ve jinekolojik kanser hastasına topikal kalsitriol uygulandığında, 7 haftada %50'den fazla alopeside azalma gözlemlenmiştir (14). Ancak konuya dair çalışmaların sınırlı olduğuna dikkat çekilmiştir.

Spironolakton ilacının da, androjen hormonlarını basılamak için oral veya topikal kullanılacağı belirtilirken, yarar/zarar ilişkisinin net olmadığı için önerilmediği bildirilmiştir (14).

Dutasteride 5-alfa redüktazı inhibe ederek testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü inhibe ederek alopesiyi iyileştirmektedir. Yapılan bir çalışmada; östrojen reseptör pozitif meme kanserli hastalarda, dutasterid ve topikal minoksidil kombinasyonunun alopesi tedavisinde kullanılacağı bildirilmiştir (72).

Topikal prostaglandin olan Bimatoprost, glom ve kirpik hipotrikozu tedavisinde kullanılır. Yapılan bir çalışmada göz kapağına uygulanan %0,03'lük solüsyonun kirpik kalınlığı ve uzunluğunda artışa neden olduğu belirtilirken (73); günde bir kez uygulanan bimatoprost oftalmik solüsyonunun, kirpik büyümesini ve belirginliğini artırdığı vurgulanmıştır (74).

Kemoterapi sonrası saç dökülmesi yaşayan kadınların alopesiyle ilişkili yaşadıkları sıkıntıyı azaltmak için bilgisayar görüntüleme programlarının geliştirildiği ve meme

kanserli hastalarda kullanımının alopesiyle ilgili yaşadıkları distresin azaltılmasında katkısının olduğu iletilmiştir ancak konuyla ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır (75)

Sonuç

Meme kanserli hastalara uygulanan sistemik tedavilerin cilt, saç ve tırnak üzerine birçok olumsuz etkisi mevcuttur. Bu toksisiteyi yaşayan hastaların hemen hemen hepsinin kadın olması ve toksisitelerin görünür olması, hastanın beden imgesini olumsuz etkilemekte; sosyal izolasyon yaşmalarına neden olmakta ve yaşam kalitelerini düşürmektedir. Kutanöz toksisiteler hastaların yaşadığı diğer yan etkilerle karşılaştırıldığında daha düşük öncelik verilen sorunlar olabilmektedir. Ancak bu etkilerin kontrol altına alınmadığı bazı durumlarda doz kesimi, tedavi planı değişimi ve hastanın yaşamını tehdit edebilecek birçok komplikasyonun yaşanılması kaçınılmaz olabilmektedir. Sağlık çalışanlarının bu konuda farkındalıklarının artırılması, hasta ve aileye verilecek desteğin artmasına, reaksiyonların erken dönemde fark edilerek yönetiminin sağlanmasına katkı sağlayacak, daha iyi hasta uyumuyla sonuçlanacak ve bu durum hem hastanın yaşam kalitesini hem de klinik sonucu iyileştirecektir

Kaynakça

1. Salzmann M, Marmé F, Hassel JC. Prophylaxis and Management of Skin Toxicities. *Breast Care*. 2019;14(2):72-7.
2. Huynh Dagher S, Blom A, Chabanol H, Funck-Brentano E. Cutaneous toxicities from targeted therapies used in oncology: Literature review of clinical presentation and management. *Int J Women's Dermatology*. 2021;7(5):615-24.
3. Falcón González A, Gallegos Sancho MI, González Flores E, Galve Calvo E, Ruiz Vozmediano J, Domingo García P, et al. Beyond cancer treatment: dermo-aesthetic and other wellness recommendations for breast cancer patients. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2024;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03636-9>
4. Almeida V, Pires D, Silva M, Teixeira M, Teixeira RJ, Louro A, et al. Dermatological Side Effects of Cancer Treatment: Psychosocial Implications—A Systematic Review of the Literature. *Healthc*. 2023;11(19):1-22.
5. Anoop TM, Joseph P R, PN M, KP P, Gopan G, Chacko S. Cutaneous Toxicities in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy and Targeted Agents—An Observational Clinical Study. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2021;21(4):e434-47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.01.009>
6. Ferreira MN, Ramseier JY, Leventhal JS. International Journal of Women's Dermatology Dermatologic conditions in women receiving systemic cancer therapy q. *Int J Women's Dermatology* [Internet]. 2019;5(5):285-307. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.10.003>
7. Temiz S, Kaya S, Erbag G, Aksu G, Uygun K. Association between efficacy and skin rash following treatment with the lapatinib in metastatic breast cancer. *J Oncol Sci*. 2016;2(1):29-31.
8. Sibaud V, Leboeuf NR, Roche H, Belum VR, Gladieff L, Deslandres M, et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatology*. 2016;26(5):427-43.
9. Sheu J, Hawryluk EB, Litsas G, Thakuria M, Leboeuf NR. Papulopustular acneiform eruptions resulting from trastuzumab, a HER2 inhibitor. *Clin Breast Cancer*. 2015;15(1):e77-81.
10. Yuan C, Wang B. Acneiform eruption induced by molecularly targeted agents in antineoplastic therapy: A review. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(8):2150-7.
11. Chawla S, Hill A, Fearfield L, Johnston S, Parton M, Heelan K. Cutaneous toxicities occurring during palbociclib (CDK4/6 inhibitor) and endocrine therapy in patients with advanced breast cancer: a single-centre experience. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2021;188(2):535-45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06169-9>
12. Wang DG, Barrios DM, Blinder VS, Bromberg JF, Drullinsky PR, Funt SA, et al. Dermatologic adverse events related to the PI3K inhibitor alpelisib (BYL719) in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;183(1):227-37.
13. Remo K, Rosychuk J, Pharmacy RW. Symptom Management Guidelines: Acneiform Rash [Internet]. [cited 2024 Sep 30]. Available from: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/1_Acneiform_Rash.pdf](https://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/1_Acneiform_Rash.pdf)
14. Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, van den Hurk C, Fernández-Peñas P, Santini D, et al. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* [Internet]. 2021;32(2):157-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.005>
15. Dreno B, Khosrotehrani K, De Barros Silva G, Wolf JR, Kerob D, Trombetta M, et al. The role of dermocosmetics in the management of cancer-related skin toxicities: international expert consensus. *Support Care Cancer* [Internet]. 2023;31(12):1-13. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08116-4>
16. Valentine J, Belum VR, Duran J, Ciccolini K, Schindler K, Wu S, et al. Incidence and risk of xerosis with targeted anticancer therapies. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015;72(4):656-67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.12.010>
17. Ma J, Pazo EE, Zou Z, Jin F. Prevalence of symptomatic dry eye in breast cancer patients undergoing systemic adjuvant treatment: A cross-sectional study. *Breast* [Internet]. 2020;53:164-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.07.009>
18. Ersoy NA, Akyar İ. No Title. In: Oğuz S, Ünver V, Çamcı G, Kocatepe V, editors. *Semptom Yönetimi*. 1st ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2023. p. 342-61.
19. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Internet]. 2017 [cited 2024 Aug 31]. p. 61-3. Available from: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ctep.cancer.gov/protocol-development/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ctep.cancer.gov/protocol-development/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf)
20. Kang D, Kim N, Im YH, Park YH, Kim JY, Park H, et al. Efficacy of a tailored moisturizer for reducing chemotherapy-induced skin dryness in breast cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(4):858-60.
21. Yıldırım Y, Kasar KS. Kaşıntı. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliği*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. p. 473-9.
22. Borroni RG, Bartolini M, Gaudio M, Jacobs F, Benvenuti C, Gerosa R, et al. Ribociclib-Induced Cutaneous Adverse Events in Metastatic HR+/HER2- Breast Cancer: Incidence, Multidisciplinary Management, and Prognostic Implication. *Oncologist*. 2024;29(6):484-92.
23. Lei C, Kong X, Li Y, Yang H, Zhang K, Wang Z, et al. PD-1/PD-L1 Inhibitor-Related Adverse Events and Their Management in Breast Cancer. *J Cancer*. 2024;15(9):2770-87.
24. Gu S, Dusa S, Quigley E, Haliasos H, Markova A, Marchetti M, et al. Pruritus related to trastuzumab and pertuzumab in HER2 + breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2024;203(2):271-80.
25. Allegra A, Di Salvo E, Casciaro M, Musolino C, Pioggia G, Gangemi S. The impact of immunological checkpoint inhibitors and targeted therapy on chronic pruritus in cancer patients. *Biomedicine*. 2021;9(1):1-16.
26. Hsu YH, Shen WC, Wang CH, Lin YF, Chen SC. Hand-foot syndrome and its impact on daily activities in breast cancer patients re-

- ceiving docetaxel-based chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2019;43(May):101670. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.09.011>
27. Fontenot AL, Furr WJ, Husan A, Khan MW. Erythrodysesthesia: An Unusual Complication With Trastuzumab Monotherapy. *Cureus*. 2021;13(11):2–6.
 28. Gurumurthi R, Nimmagadda RB MS. Docetaxel-induced Hand and Foot Syndrome in a Patient with Metastatic Breast Carcinoma. *Indian J Dermatol*. 2013;58(5):380–2.
 29. Usta Yeşilbalkan Ö, Özkaraman A. El-Ayak Sendromu. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliği*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. p. 491–7.
 30. AAA M, AS S, RF A, KK M. Incidence of Hand-Foot Syndrome in Patients with Breast Cancer on Capecitabine Treatment. *Ann Clin Med Case Reports*. 2023;10(21):1–6.
 31. Saito Y, Takekuma Y, Takahashi M, Oshino T, Sugawara M. Evaluation of the impact of systemic dexamethasone dosage on docetaxel-induced hand-foot syndrome in patients with breast cancer. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64553-z>
 32. Azuma Y, Hata K, Sai K, Udagawa R, Hirakawa A, Tohkin M, et al. Significant association between hand-foot syndrome and efficacy of capecitabine in patients with metastatic breast cancer. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(5):714–24.
 33. Liang C, Ma W, Zhao Y, Liu E, Shan X, Ma W, et al. Risk factors for pegylated liposomal doxorubicin-induced moderate to severe hand-foot syndrome in breast cancer patients: assessment of baseline clinical parameters. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1–10.
 34. Miller KK, Gorcey L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: A review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2014;71(4):787–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.019>
 35. BC Cancer [Internet]. 2019. p. 1–6 Symptom Management Guidelines: Palmar Plantar Erythrodysesthesia.
 36. Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncol Rev*. 2020;14(1):57–63.
 37. Kayikci EE, Can G, Sen F, Saip P. Henna Application in the Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome in Breast and Colorectal Cancer Patients. *Florence Nightingale J Nurs*. 2020;28(3):299–311.
 38. Elyasi S, Rasta S, Taghizadeh-Kermani A, Hosseini S. Topical henna and curcumin (Alpha®) ointment efficacy for prevention of capecitabine induced hand-foot syndrome: A randomized, triple-blinded, placebo-controlled clinical. *DARU, J Pharm Sci* [Internet]. 2022;30(1):117–25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00438-8>
 39. Zheng YF, Fu X, Wang XX, Sun XJ, He XD. Utility of cooling patches to prevent hand-foot syndrome caused by pegylated liposomal doxorubicin in breast cancer patients. *World J Clin Cases*. 2021;9(33):10075–87.
 40. Santhosh A, Sharma A, Bakhshi S, Kumar A. Topical Diclofenac for Prevention of Capecitabine-Associated Hand-Foot Syndrome: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2024;42(15):1821–9.
 41. Takemura M, Ikemura K, Yoshinami T, Toyozumi Y, Shintani T, Ueda M, et al. Proton Pump Inhibitors Ameliorate Capecitabine-induced Hand-Foot Syndrome in Patients With Breast Cancer: A Retrospective Study. *Anticancer Res*. 2022;42(5):2591–8.
 42. Jiang K, Shi S, Lin Q, Sun P, Zhang L, Yuan Z, et al. Nail pigmentation induced by chemotherapy: an observational study of patients with early-stage breast cancer. *Holist Integr Oncol* [Internet]. 2022;1–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s44178-022-00008-7>
 43. Zavar V, Bondarde S, Pawar M, Sankalecha S. Nail changes due to chemotherapy: a prospective observational study of 129 patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;33(7):1398–404.
 44. Khunger N. Nail Changes With Chemotherapeutic Agents and Targeted Therapies. 2022;13–22.
 45. Palomo-lópez P, Rodríguez-sanz D, Losa-iglesias ME, Guerrero-martín J, Calvo-lobo C, López-lópez D. Clinical aspects of foot health and their influence on quality of life among breast cancer survivors: a case – control study. 2017;545–51.
 46. Usta Yeşilbalkan Ö, Özkaraman A. Tırnak Değişiklikleri. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliği*. 2nd Editio. Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. p. 499–502.
 47. Robert C, Sibaud V, Mateus C, Verschoore M, Charles C, Lanoy E, et al. Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. *Lancet Oncol* [Internet]. 2015;16(4):e181–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71133-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71133-7)
 48. Yodchai K, Hubjaroen S, Maneekrong K, Uthaipan N. The Efficacy of Chemo-Cooling Gloves in Preventing Nail Toxicity among Thai Women Undergoing Chemotherapy: A Quasi-experimental Study. 2024;28(3):619–31.
 49. Morrison A, Marshall-McKenna R, McFadyen AK, Hutchison C, Rice AM, Stirling L, et al. A randomised controlled trial of interventions for taxane-induced nail toxicity in women with early breast cancer. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13327-6>
 50. Mazzeza F, Cont D, Polesel J, Tabaro G. Efficacy of cryotherapy in paclitaxel-induced nail toxicity: preliminary results from a Phase II clinical study. XVIII Natl Congr Med Oncol 28-30 Oct 2016, Rome, Italy [Internet]. 2016;27(Supplement 4):iv80. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw339.02>
 51. Emvalomati A, Ofliidou V, Papageorgiou C, Kemanetzi C, Giannouli M, Kallonati E, et al. Narrative Review of Drug-Associated Nail Toxicities in Oncologic Patients. 2023;13(1):1–18.
 52. Peera M, Rose L, Kaufman L, Zhang E, Alkhaifi M, Dulmage B. Hair loss: alopecia fears and realities for survivors of breast cancer — a narrative review. 2024;13(5):1235–45.
 53. Rose L, Lustberg M, Ruddy KJ, Cathcart E, Charles R, Dulmage B. Hair loss during and after breast cancer therapy. *Support Care Cancer* [Internet]. 2023;1–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07634-5>
 54. Lemieux J, Maunsell E, Provencher L. Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review. 2008;328(August 2007):317–28.
 55. Özusağlam E, Can G. The Impact of the Perception of Chemotherapy-Induced Alopecia on Psychosocial Life. *Florence Nightingale J Nurs*. 2021;29(3):361–70.
 56. Boland V, Brady A marie, Drury A. The physical , psychological and social experiences of alopecia among women receiving chemotherapy: An integrative literature review. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2021;49(September 2020):101840. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101840>
 57. Gianotti E, Razzini G, Bini M, Crivellaro C, Righi A, Darecchio S, et al. Scalp Cooling in Daily Clinical Practice for Breast Cancer Patients Undergoing Curative Chemotherapy: A Multicenter Interventional Study. 2019;277–82.
 58. Wikramanayake TC, Haberland NI, Akhundlu A, Nieves AL, Miteva M. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming? 2023;3609–26.
 59. Perez AM, Haberland NI, Miteva M, Wikramanayake TC. Chemotherapy-Induced Alopecia by Docetaxel: Prevalence, Treatment and Prevention. 2024;5709–21.
 60. Minta A, Rose L, Park C, Ramaswamy B, Stover D, Gatti M, et al. Retrospective cohort study of CDK4 / 6 - inhibitor - induced alopecia in breast cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2023;31(12):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08160-0>
 61. Kang D, Kim IR, Choi EK, Young H, Park YH. Permanent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients with Breast Cancer: A 3-Year Prospective Cohort Study. *Oncologist*. 2019;24:414–20.

62. Demir B, Barutca S. Kanser Tedavileri ve Alopesi : Bir Sistematik Derleme Cancer Treatments and Alopecia : A Systematic Review. *Türkiye Klin İç Hast Derg.* 2021;6(May):96-104.
63. Kim I ryung, Cho J, Choi E kyung, Kwon IG, Hee Y, Lee JE, et al. Perception , Attitudes , Preparedness and Experience of Chemotherapy-Induced Alopecia among Breast Cancer Patients : a Qualitative Study. *2012;13:1383-8.*
64. Balcı Yangın H. Alopesi. In: Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliği*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. p. 481-90.
65. Dunnılı CJ, Al-Taeemi W, Collett A, Haslam S. A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy- Induced Alopecia and Its Prevention. *Oncologist.* 2018;23:84-96.
66. Kinoshita T, Nakayama T, Fukuma E, Inokuchi M. Efficacy of Scalp Cooling in Preventing and Recovering From Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients : The HOPE Study. *Front Oncol.* 2019;9(8):1-9.
67. Vasconcelos I, Wiesske A, Schoenegg W. Scalp cooling successfully prevents alopecia in breast cancer patients undergoing anthracycline / taxane-based chemotherapy. *The Breast [Internet].* 2018;40:1-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.04.012>
68. Chan A, Bauwens A, Pontre S, Jackson S, McClone F, Ernenwein T, et al. Efficacy of scalp cooling in reducing alopecia in early breast cancer patients receiving contemporary chemotherapy regimens. *Breast [Internet].* 2018;41:127-32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.07.006>
69. Carbognin L, Accetta C, Di Giorgio D, Fuso P, Muratore M, Tiberi G, et al. Prospective Study Investigating the Efficacy and Safety of a Scalp Cooling Device for the Prevention of Alopecia in Women Undergoing (Neo)Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Curr Oncol.* 2022;29(10):7218-28.
70. Mei A, Kuo S, Reingold RE, Ketosugbo KF, Pan A, Kraehenbuehl L, et al. Oral minoxidil for late alopecia in cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat [Internet].* 2024;208(3):491-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-024-07440-5>
71. Lee Y, Daejeon JG. A case of aromatase inhibitor- induced alopecia successfully treated with low- dose oral minoxidil. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(2):2374-5.
72. Dubin C, Lamb A. Hair regrowth in endocrine therapy alopecia with dutasteride treatment in woman with estrogen positive breast cancer. *JAAD Case Reports [Internet].* 2023;35:5-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2023.02.021>
73. Olsen E. Hair Loss. In: Kimmick GG, Shelby R, Sutton L, editors. *Common Issues in Breast Cancer Survivors*. Springer; 2021. p. 279-93.
74. Ahluwalia GS. Safety and Efficacy of Bimatoprost Solution 0 . 03 % Topical Application in Patients with Chemotherapy-Induced Eyelash Loss. *J Investig Dermatology Symp Proc [Internet].* 2013;16(1):S73-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jidsymp.2013.30>
75. Mcgarvey EL, Ed D, Leon-verdin M, Baum L, Ph D, Bloomfield K, et al. An Evaluation of a Computer Imaging Program to Prepare Women for Chemotherapy-related Alopecia. *Psychooncology.* 2011;19(7):756-66.



*El ve ayaklarda uyuşma
düşme riskini arttırabilir!*

NÖROTOKSİSİTE

Araş. Gör. Dr. Ferda AKYÜZ ÖZDEMİR

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği ABD

BÖLÜM 8

Giriş

Meme kanseri özellikle kadınlar arasında sık görülen ve morbidite ve mortalite oranı yüksek olan önemli bir sağlık sorunudur (1). GLOBOCAN 2022 verilerine göre, 2022 yılında kadınlarda 2.296.840 yeni vaka tespit edilmiş ve meme kanseri nedeni ile 666.103 kişinin hayatını kaybettiği bildirilmiştir (2). Türkiye’de ise 2022 yılında 25.249 (%23,5) yeni meme kanseri vakası bildirilmiş ve kadınlarda meme kanseri görülme sıklığının ilk sırada yer aldığı ifade edilmiştir. Buna ek olarak aynı yıl içerisinde meme kanserine bağlı ölüm sayısının 7.360 olduğu bildirilmiştir (3). Meme kanseri gelişiminde genetik yatkınlık, çevresel faktörler, yaşam tarzı, erken menarj, geç menapoz, oral kontraseptif kullanımı, doğum ve emzirme gibi pek çok faktör rol oynayabilmektedir (1). BRCA1 ve BRCA2 gibi gen mutasyonları, meme kanseri riskini önemli ölçüde arttırmaktadır (4). Buna ek olarak, ileri yaş, erken menarş (<12 yaş), geç menapoz (>55 yaş), hiç doğum yapmama veya ileri yaşta ilk doğum gibi durumlar meme kanseri gelişimde rol oynayan önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır.

Ayrıca obezite, fiziksel inaktivite, alkol tüketimi ve sigara kullanımı gibi yaşam tarzına bağlı risk faktörleri de meme kanseri riskini arttırabilmektedir (1,5).

Hastaların sıklıkla hastaneye başvurduğu semptomlar arasında "memede veya koltuk altındaki sert ağrısız kitleler, meme boyutunda veya şeklinde değişiklikler, ciltte çekilme, kızarıklık, portakal kabuğu görünümü ve meme başı akıntısı bulunmaktadır (6,7). Semptomların belirginleşmesi ve hastanın hastaneye başvurmasına kadar geçen sürenin uzun olması nedeni ile hastalık bazen ileri evrelerde teşhis edilebilmektedir. Bu nedenle erken tanı ve tanı sonrası doğru tedavinin uygulanabilmesi çok önemlidir (8). Meme kanserinin yönetiminde cerrahi tedavi, radyoterapi ve sistemik tedaviler (kemoterapi, hormonal tedavi ve hedefe yönelik tedaviler) uygulanabilmektedir. Cerrahi tedavi erken evre meme kanseri tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tedavi yaklaşımıdır. Adjuvan tedavi olarak radyoterapi ve sistemik tedaviler (kemoterapi, hormonal tedavi ve hedefe yönelik tedaviler) uygulanmaktadır (9). HER2 pozitif tümörlerde kemoterapi ile trastuzumab gibi hedefe yönelik tedaviler uygulanabilmektedir (1). Triple negatif meme kanserinde ise genellikle immünoterapi ve platin bazlı kemoterapi kullanılmaktadır (10). Meme kanseri yönetiminde kullanılan sistemik tedavilerle ilişkili pek çok yan etki gelişebilmektedir. Bu yan etkilerden biri nörotoksistedir. Nörotoksiste özellikle kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve bazen immünoterapiler nedeniyle sıklıkla gelişebilen bir yan etkidir. Meme kanseri hastaları arasında görülen nörotoksik yan etkiler arasında kemoterapi ilişkili periferik nöropati, beyin sisi (chemo brain), ensefalit, nörolojik sendromlar gibi semptomlar yer almaktadır (11–15).

Kemoterapi İlişkili Periferik Nöropati

Periferik nöropati (PN) kanser hastalarında kemoterapiye bağlı olarak gelişen ve hastaların yaşam kalitesini etkileyen önemli sağlık sorunlarından biridir. Özellikle platin ve taksan bazlı tedaviler, metotreksat, vinka alkaloidleri ve ifosfamid gibi kemoterapi ajanları hastalarda periferik nöropati gelişimine en sık neden olan ilaçlardır (16). Simon ve ark (2017) gerçekleştirdikleri bir çalışmada hastaların %73'ünde periferik nöropati geliştiği bildirilmiştir. Buna ek olarak bu hastaların %48,9'una docetaxel, %47,8'inin paklitaxel ve %3,3'üne ise her iki tedavinin de eş zamanlı uygulandığı ifade edilmiştir (17).

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati tedavi süresince, tedavi sonlandıktan sonra hatta tedaviden yıllar sonra bile devam edebilmektedir. Tedavi bitiminden sonraki ilk 1 yıl içinde periferik nöropati görülme insidansının

%67-80 olduğu ifade edilmektedir (18). Buna ek olarak uzun dönem nörotoksitelerin değerlendirildiği farklı bir çalışmada ortalama 6 yıllık süre içinde periferik nöropati oranının %47 olduğu sonucuna ulaşılmıştır (19).

Meme kanseri hastalarında periferik nöropati görülme insidansı değerlendirildiğinde; yapılan bir çalışmada nörotoksiste gelişen meme kanseri hastalarının (%17), %30'u PN semptomlarının günler içinde, %46'sının aylar içerisinde ve %24'ünün ise tedavi sonrası yıllar içerisinde (%24) geliştiğini bildirmiştir. Buna ek olarak hastaların %74'ü tanıdan itibaren ortalama 6,5 yıl sonra devam eden semptomların olduğunu ifade etmiştir. Ayrıca meme kanseri hastalarında diğer kemoterapi türlerine kıyasla paklitaksel ve docetaksel ilişkili periferik nöropati insidansı daha yüksektir. paklitaksel uygulanan hastaların %52'sinde, docetaksel uygulanan hastaların ise %39 oranında PN geliştiği sonucuna ulaşılmıştır (20).

Fizyopatoloji

Kemoterapi ajanlarının kan beyin bariyerini geçebilme özellikleri bulunmaktadır. Bu ilaçlar sistemik etki gösterdiğinden beyne ulaştığında kan beyin bariyerini geçerek dorsal kök ganglionlar ve periferde bulunan aksonların zarar görmesine neden olabilmektedir. Bunun sonucunda hastalarda motor, otonomik, duyuşsal ve periferik işlevlerde bozulma gelişmektedir (18). Bununla birlikte Platin bazlı tedaviler sinir sistemi nöronlarına ulaşarak nükleer ve mitokondriyal DNA hasarı, oksidatif stres ve iyon kanalında bozukluklar gibi çeşitli sorunlara neden olmaktadır. DNA çapraz bağlarında oluşan bu hasar periferik sinirlerdeki elektrofizyolojik anormalliklere ve mitokondriyal DNA'nın olumsuz etkilenmesine neden olabilmektedir. Platin bazlı tedaviler aynı zamanda nöronlarındaki oksidatif stres gelişiminden sorumludur. Oksaliplatin tedavisinin hem siyatik sinirlerde hem de omurilikte protein karbonilasyonunu ve lipid peroksidasyonunu artırdığı bildirilmektedir (21).

Belirti ve Bulgular

Kemoterapi ilişkili periferik nöropati farklı şiddette duyuşsal, motor ve/veya otonom fonksiyonların bozulması ile kendini göstermektedir. İlk aşamada ekstremitelelerin distal bölümlerinde uyuşma, karıncalanma, titreşim hissi, dokunma hissinde bozulma, parestezi, dizestezi, sıcak-soğuk hassasiyeti, yanma, hiperaljezi ve elektrik şoku tarzında ağrılar gibi duyuşsal semptomlar sıklıkla görülebilmektedir. İleri düzeylerde duyuşsal algılarda kayıplara neden olabilmektedir. Güçsüzlük, yürümede bozulma, denge sorunları ve hareket kabiliyetinde azalma gibi motor semptomlar duyuşsal semptomlara göre daha az sıklıkta görülse de hastaların yaşam kalitesini önemli düzeyde olumsuz etkilemektedir. Buna ek olarak düşme gibi tehlikeli durumlara neden olabilmektedir. Periferik nöropati sonucunda

gelişen bir diğer semptom grubu otonom fonksiyonlara özgü belirti ve bulgulardır. Bu belirtiler arasında özellikle konstipasyon, üriner sistem sorunları, ortostatik hipotansiyon ve cinsel disfonksiyonlar yer almaktadır (22,23).

Risk Faktörleri

Kemoterapiye bağlı nöropati gelişiminde kemoterapi türü, tedavi dozu, tedavi süresi, kombine tedavi, genetik, yaş, diyabet öyküsü, obezite, düşük fiziksel aktivite gibi pek çok faktör rol oynayabilmektedir.

Kemoterapi türü: Oksaliplatin (hastaların %90'ında akut PN, %30-50'sinde ise kronik PN) Sisplatin (hastaların %50'sinde), Docetaksel, Paklitaksel, Vinblastin (hastaların %35-45'inde), Vinorelbin, Bortezomib (hastaların %31-64'ünde) ve Thalidomid (hastaların %10-55'inde) gibi kemoterapi ajanları kanser hastaları arasında periferik nöropatiye neden olabilmektedir (21). Meme kanseri hastalarında da benzer olarak paklitaksel ve docetaksel ilişkili periferik nöropati daha yaygın olarak görülmektedir (20).

Tedavi dozu: Kemoterapi ilişkili periferik nöropati tek bir kemoterapi ajanının yüksek dozda uygulanması veya kümülatif doz nedeni ile gelişebilmektedir. Özellikle oksaliplatin (850 mg/m²), sisplatinin (200-300 mg/m²) veya vinka alkaloidlerinin >2mg/m² kümülatif olarak uygulanması periferik nöropati gelişim riskini arttırmaktadır (21,24). Toksikite gelişiminden sonra gözlenen semptomlar tedavi dozunun yoğunluğu veya süresine göre geçici duysal şikayetlerden kronik ağrı ve geri dönüşsüz sinir hasarına kadar değişiklik gösterebilmektedir. Kemoterapiden sonraki ilk bir ay içerisinde periferik nöropati görülme oranı %68,1, ilk 3 ay içerisinde %60 ve ilk 6 ay ve sonrasında görülme oranının %30 olduğu bildirilmektedir. Bu oranlar kemoterapi süresinin periferik nöropati gelişiminde rol oynayan önemli risk faktörlerinden biri olduğunu göstermektedir (25). Ayrıca kemoterapi kür sayısının da risk faktörleri arasında olduğu bildirilmektedir (24)

Semptom yükü: Kanser hastalarında hastalık ve tedaviye bağlı olarak pek çok yan etki gelişebilmektedir. Bu yan etkilerin sayısı ve şiddeti de periferik nöropati gelişimine neden olabilmektedir. Özellikle ağrı, uyku sorunları, yorgunluk, iştah kaybı, anksiyete, konstipasyon ve hafıza sorunları gibi yan etkiler nöropati risk faktörleri arasında yer almaktadır (24,26).

Diğer faktörler: Periferik nöropati gelişim riskini arttıran bir diğer risk faktörünün yaş olduğu bildirilmektedir. İleri yaşlı bireylerde kemoterapi ilişkili periferik nöropati gelişme riskinin daha yüksek olduğu ifade edilmektedir (24,26). Ayrıca yapılan bir çalışmada yüksek beden kitle indeksinin de kemoterapi ilişkili periferik nöropati insidansının artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (26). Bununla birlikte Malzeya ve Hindistan ırkında Çinli bireylere göre

periferik nöropati insidansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu durum nöropati gelişiminde ırk ve yaş bireysel farklılıkların risk faktörü olabildiğini göstermektedir. Kanser hastalarında nöropati gelişimini etkileyen faktörlerden biri de alkol kullanımıdır. Alkol alımı periferik nöropati gelişim riskini arttırabilmektedir (24). Meme kanseri hastalarının katılımı ile gerçekleştirilen bir çalışmada paklitaksel ilişkili periferik nöropati risk faktörleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda ileri yaş, BKİ ve vücut yüzey alanının fazla olması ve progesteron pozitif meme kanseri türüne sahip olunması paklitaksel uygulanan meme kanseri hastalarında nöropati gelişimini hızlandıran risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (27). Bu nedenle meme kanseri hastalarında bu risk faktörleri göz önünde bulundurulmalı ve tedavi ve bakım mümkünse hastaların bireysel özelliklerine göre planlanmalıdır.

Tanımlama

Periferik nöropati durumunda ince ve/veya kalın lifler etkilenebileceğinden ilk aşamada duyu muayenesi takiben motor ve otonom fonksiyonların muayenesi önerilmektedir. İnce ve kalın liflerin etkilenmesi hastadan hastaya farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle her hastada farklı semptomlar görülebilir. Muayenede genel olarak nörolojik tetkikler, iğne batırma, derin duyu muayenesi, vibrasyon tekniği, ısı değerlendirilmesi ve derin tendonların muayenesi yapılmaktadır. Periferik nöropati fiziksel muayeneye ek olarak Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), görsel ağrı skalası, total nöropati skoru, kemoterapi ilişkili periferik nöropati değerlendirme aracı (CIPNAT) bazı gibi ölçeklerle de değerlendirilmektedir (15,28).

Yönetimi

Periferik nöropatinin yönetiminde farmakolojik tedaviler ve non-farmakolojik yaklaşımlar kullanılabilir.

Farmakolojik tedaviler

Periferik nöropati gelişiminde nöropati şiddetine bağlı olarak kemoterapi dozu azaltılabilir, kemoterapi türü değiştirilebilir veya kemoterapi durdurulabilir. Buna ek olarak periferik nöropati yönetiminde en sık kullanılan ilaç tedavisi Duloksetin'dir. Ayrıca, Venlafaksin tedavisi de platin bazlı kemoterapi nedeni ile gelişen nöropatinin yönetiminde etkili bir tedavi yaklaşımıdır. Pregabalin, bazı vitamin türleri ve Gabapentin ise klinikte kullanımı olan etkinliği kanıtlanmamış ilaçlar arasında yer almaktadır (15).

Non-Farmakolojik Yaklaşımlar

Egzersiz: Periferik nöropati yönetiminde sık kullanılan yaklaşımlardan biri egzersizdir. Fiziksel aktivitenin kan dolaşımını hızlandırarak mitokondriye oksijen ve glikoz sağ-

lama mekanizması ile periferel nöropatinin iyileştirilmesinde etkili bir yaklaşım olduğu düşünölmektedir. Yapılan bir çalışmada 6 haftalık yürüyüş ve direnç egzersizlerinin uygulandığı kanser hastalarında periferel nöropati semptomlarının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (29). Meme kanseri hastalarında gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise taxane ilişkili periferel nöropatinin yönetiminde egzersizin etkili bir yaklaşım olabileceği bildirilmektedir (30). Farklı bir çalışmada meme kanserinden sağ kalan bireylerde egzersizin daha düşük oranda PN gelişim oranı ve ağrı, karıncalanma ve uyuşma gibi semptomların azaltılmasını sağladığı bildirilmiştir (31). Meme kanser hastalarında soğuk uygulama ve egzersizin periferel nöropati yönetimindeki etkisinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise 12 haftalık denge-germe-direnç egzersiz programının PN yönetiminde soğuk uygulamaya göre daha etkili bir yaklaşım olduğu sonucuna ulaşılmıştır (32).

Akupunktur: Periferel nöropati yönetiminde kullanılan bir diğer farmakolojik olmayan yaklaşım akupunkturdur. Akupunktur uygulamasında vücuttaki akupunktur noktalarının uyarılması ve uyarıların ağrı yollarını kullanarak kortekse geçmesi sırasında nöronların stimüle edildiği düşünölmektedir. Yapılan iki randomize kontrollü çalışmada 5-8 hafta kadar uygulanan akupunkturun periferel nöropati yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu (33,34) ve duyuusal semptomların akupunktur grubunda daha iyi düzeyde olduğu bildirilmiştir.(34). Bir meta-analiz çalışmasında ise akupunktur uygulamasının periferel nöropati ilişkili ağrının azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (35). Meme kanseri hastalarının katılımı ile gerçekleştirilen farklı bir çalışmada ise 12 seans (haftada 3 kez) uygulanan akupunktur uygulamasının taksan ilişkili PN semptomlarını ve yaşam kalitesini iyileştirildiği bildirilmiştir (36).

Aromaterapi: Okaliptus, karabiber, biberiye, lavanta ve papatya gibi bitkilerin yağlarının kullanılarak semptom yönetimine etkisi değerlendirilmektedir. Ancak literatürde aromaterapinin periferel nöropati yönetiminde etkinliğini değerlendiren yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Ancak mentollü topikal kremin uygulandığı bir olguda nöropatik ağrının azaldığı ifade edilmiştir (28).

Refleksoloji: Refleksoloji son yıllarda kanser hastaları arasında sıklıkla kullanılan non-farmakolojik yaklaşımlar arasında yer alan bir uygulamadır. Periferel nöropatinin yönetiminde refleksolojinin etkinliğini değerlendiren bazı çalışmalarda refleksolojinin nöropati yönetiminde etkili (37,38), bir çalışmada ise etkili bir yaklaşım olduğu olmadığı görölmektedir (39).

Diğer yaklaşımlar: Kemoterapi ilişkili periferel nöropatinin yönetiminde ayak banyosu, zihin-beden yaklaşımları, kriyoterapi, masaj, reiki, yoga, meditasyon gibi pek çok yaklaşım da kullanılmaktadır. Ancak bu yaklaşımların

etkinliği tartışmalıdır ve periferel nöropati yönetiminde etkinliğinin tam olarak değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (18,28).

Kemoterapi İlişkili Beyin Sisi

Kemoterapi sonrası bilişsel disfonksiyon, hafızada bozulma ve konsantrasyon bozuklukları ile kendini gösteren beyin sisi kemo-beyin olarak da adlandırılmaktadır. Kemoterapi uygulanan hastaların %15-70'inde bilişsel fonksiyonlarda bozulma olduğu bildirilmektedir. Kemo-beyin gelişiminde rol oynayan fizyopatolojik mekanizma net değildir. Ancak genel olarak kemoterapi ajanlarının kan beyin bariyerini geçmesi sitokinler aracılığı ile beyinde dolaylı olarak toksisiteye neden olduğu düşünölmektedir. Meme kanseri hastalarına kemoterapinin bu yan etkilerinin olabileceği yönünde eğitim verilmesi faydalı bir yaklaşım olabilir (13,14).

İmmünoterapi İlişkili Nörotoksisite

Son yıllarda kanser tedavisinde güncel tedavi yaklaşımlardan biri olan immünoterapinin de nörolojik toksisite gelişimine neden olabileceği bildirilmektedir. Genellikle tedavi başladıktan 6-13. haftalar arasında gelişebilen nörolojik yan etkiler baş ağrısı, extremelerde uyuşma-karıncalanma gibi hafif düzeyde olabilmektedir. Ancak ensefalit, Guillain Barre sendromu, Myastania Gravis gibi ciddi yan etkilerin de gelişmesine neden olabilmektedir. Yaşamı tehdit eden bu yan etkilerin gelişiminde semptomların şiddetine göre hekim istemine göre immünoterapi tedavisi düzenlenebilmektedir. Grad 2-4 düzeyinde nörolojik toksisite geliştiğinde de immünoterapinin durdurulması kararı verilebilir. Buna ek olarak grad 1 ensefalit gelişen hastalarda immünoterapinin durdurulması önerilmektedir. Hastaların her immünoterapi öncesi nörolojik muayenesinin yapılması, toksisite varlığının hasta dosyasına kaydedilmesi, Merkezi Sinir Sistemi (MSS) ilişkili grad 1 düzeyinde nörotoksisite geliştiğinde hekim istemi ile hasta izlenmeli, grad 2 nörotoksisitede ise hekim istemi ile immünoterapi durdurularak kortikosteroid tedavisi başlanmalıdır. Vital bulgular düzenli aralıklarla izlenmeli ve hastalar ensefalit gelişimi yönünden değerlendirilmelidir (11).

Diğer Sistemik Tedaviler ile İlişkili Nörotoksisite

Hedef tedavilerin kullanımı da hastalar arasında nörotoksisite gelişimine neden olabilmektedir. Özellikle proteasome inhibitörleri, sunitinib, and sorafenib gibi tedavilere bağlı olarak sıklıkla kronik ensefalopati gelişimi görölebilmektedir. Bununla birlikte baş dönmesi, ataksi ve serebellar

veya vestibülokloklar göz hareketi bozuklukları ile kendini gösteren serebellar sendroma trastuzumab, rituksimab, talidomid ve bortezomib gibi ilaçların neden olabileceği bildirilmektedir. Nörotoksitenin yönetiminde hastanın klinik durumu, tedavi başlangıcı ve toksisite düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak yine de hasta tarafından ilk semptomlar bildirildiğinde ilaçların durdurulması önerilmektedir (12).

Sonuç

Sistemik tedavilerle ilişkili nörotoksisite, özellikle taksan ve platin bazlı tedavilere bağlı olarak gelişebilen önemli bir yan etkidir. Meme kanseri hastalarında sıklıkla görülen bu sorun hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Sinir hasarı, periferik nöropati, motor ve duysal bozukluklar gibi semptomlarla kendini gösteren bu durum, hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilemekle birlikte, tedaviye uyumlarını zorlaştırabilir. Hemşireler, meme kanseri hastalarında nörotoksitenin erken tanınması, semptom yönetimi ve hasta eğitimi konularında kritik bir role sahiptir. Bireyselleştirilmiş bakım yaklaşımları, multidisipliner iş birliği ve hasta merkezli eğitim programları, nörotoksisite ile başa çıkmada etkili yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Hemşirelerin, güncel kanıta dayalı uygulamaları takip ederek hastaların semptomlarını hafifletmeye yönelik destekleyici bakım sunmaları, kanıta dayalı yaklaşımları hastalara önermeleri; periferik nöropati ve nörolojik sendromlar gibi ciddi yan etkilerin etkili şekilde yönetilmesini ve hastaların yaşam kalitesinin yükselmesini sağlayabilir.

Kaynaklar

- Akyolcu N, Özhanlı Y, Kandemir D. Recent Developments in Breast Cancer. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2020;6(3):583-94.
- World Health Organization. Global Cancer Observatory-Cancer Factsheet-Breast Cancer. 2022 [cited 2025 Jan 12]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/20-breast-fact-sheet.pdf>
- World Health Organization. Global Cancer Observatory-Population Factsheet-Türkiye. 2022 [cited 2025 Jan 12]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/792-turkiye-fact-sheet.pdf>
- Olgun Ş. Meme Kanseri Genetik Risk: BRCA-1 ve BRCA-2 Genleri Genetik Risk. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2021;1(8):23-5.
- Tuna A, Vural G, Karaaslan E. Meme Kanseri Hastalarında Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2022;6(2):180-92.
- American Cancer Society. Recommendations for the Early Detection of Breast Cancer. [cited 2025 Jan 13]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8579.00.pdf>
- Watkins EJ. Overview of breast cancer. *J Am Acad Physician Assist*. 2019;32(10):13-7.
- Gürel Köksal N. Meme Kanseri Tarama ve Erken Tanı. *Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;1(1):1-12.
- Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):1-31.
- Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2108-2121.
- Çömlekçi N. Nörolojik Toksikite. In: Can G, editor. *Konsensus 2021 İmmünoterapide Kanıta Dayalı Bakım. Nörolojik Toksikite*. İstanbul: Nobel Kitapevi; 2022. p. 229-53.
- Wick W, Hertenstein A, Platten M. Neurological sequelae of cancer immunotherapies and targeted therapies. *Lancet Oncol*. 2016;17(12):e529-41.
- Jenkins V, Thwaites R, Cercignani M, Sacre S, Harrison N, Whiteley-Jones H, et al. A feasibility study exploring the role of pre-operative assessment when examining the mechanism of 'chemo-brain' in breast cancer patients. *Springerplus*. 2016;5(390):1-11.
- Hermelink K. Chemotherapy and cognitive function in breast cancer patients: The so-called chemo brain. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2015;(51):67-9.
- Ermis O, Akçali DT. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and Treatment. *Anestezi Dergisi*. 2023;31(2):109-17.
- Abudayyik M, Korkut E. Kemoterapi ile İndüklenmiş Periferik Nöropatinin Tedavisi ve Önlenmesine Yönelik Farmakolojik Yaklaşımlar. *J Pharm Sci*. 2018;43(6):752-60.
- Simon NB, Danso MA, Alberico TA, Basch E, Bennett AV. The prevalence and pattern of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among women with breast cancer receiving care in a large community oncology practice. *Qual Life Res*. 2017;26(10):2763-72.
- Özdemir Kayıkçı EE, Can G. Kanser Hastalarında Kemoterapi Tedavisine Bağlı Gelişen Periferik Nöropatinin Yönetiminde Kanıta Dayalı Tamamlayıcı Yaklaşımlar. *Journal of Education and Research in Nursing*. 2020;17(1):59-65
- Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes HS, Jahn P, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1304-10.
- Kamgar M, Greenwald MK, Assad H, Hastert TA, McLaughlin EM, Reding KW, et al. Prevalence and predictors of peripheral neuropathy after breast cancer treatment. *Cancer Med*. 2021;10(19):6666-76.
- Kerckhove N, Collin A, Condé S, Chaleteix C, Pezet D, Balayssac D. Long-term effects, pathophysiological mechanisms, and risk factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathies: A comprehensive literature review. *Front Pharmacol*. 2017;8:309.
- Boyette-Davis JA, Walters ET, Dougherty PM. Mechanisms involved in the development of chemotherapy-induced neuropathy. *Pain Manag*. 2015;5(5):285-96.
- Colvin LA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Where are we now? *Pain*. 2019;160:1-10.
- Molassiotis A, Cheng HL, Leung KT, Li YC, Wong KH, Au JSK, et al. Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy. *Brain Behav*. 2019;9(6):e01298.
- Zajackowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1451.
- Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159(2):327-33.
- Choreishi Z, Keshavarz S, Asghari Jafarabadi M, Fathifar Z, Goodman KA, Esfahani A. Risk factors for paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer. *BMC Cancer*. 2018;18(1):806.
- İzgü N. Complementary Therapies Used in Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Management: A Literature Review. *J Tradit Med Complement Ther*. 2021;4(2):292-301.

29. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26(4):1019–28.
30. Bland KA, Kirkham AA, Bovard J, Shenkier T, Zucker D, McKenzie DC, et al. Effect of Exercise on Taxane Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(6):411–22.
31. Saint K, Nemirovsky D, Lessing A, Chen Y, Yang M, Underwood WP, et al. Impact of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors with post-treatment primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2024;206(3):667–75.
32. Simsek N, Demir A. Cold Application and Exercise on Development of Peripheral Neuropathy during Taxane Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2021;8(3):255–66.
33. Lu W, Giobbie-Hurder A, Freedman RA, Shin IH, Lin NU, Partridge AH, et al. Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Oncologist*. 2020;25(4):310–8.
34. D'Alessandro EG, Nebuloni Nagy DR, De Brito CMM, Almeida EPM, Battistella LR, Cecatto RB. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomised controlled pilot study. *BMJ Support Palliat Care*. 2022;12(1):64–72.
35. Chien TJ, Liu CY, Fang CJ, Kuo CY. The Efficacy of Acupuncture in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Integr Cancer Ther*. 2019;18:1–10.
36. Jeong YJ, Kwak MA, Seo JC, Park SH, Bong JG, et al. Acupuncture for the treatment of taxane-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: A pilot trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;5367014:1–10.
37. Lee SY, Ham YH, Ok ON, Kim EJ, Kwon IG, Hwang MS, et al. The Effects of Foot Reflexology on Peripheral Neuropathy, Symptom Distress, Anxiety and Depression in Cancer Patients Treated with Oxaliplatin. *Asian Oncol Nurs*. 2012;12(4):305.
38. Ben-Horin I, Kahan P, Ryvo L, Inbar M, Lev-Ari S, Geva R. Acupuncture and Reflexology for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer. *Integr Cancer Ther*. 2017;16(3):258–62.
39. Kurt S, Can G. Reflexology in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy: A pilot randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs*. 2018;32:12–9.



Tedaviye bağlı organ toksisiteleri gelişebilir!

ORGAN TOKSİSİTELERİ

Araş. Gör. Ayşenur ÇETİN ÜÇERİZ

Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul

BÖLÜM 9

Giriş

Meme kanseri tedavisinde, yaşam süresini uzatmak ve hastalığın kontrolünü sağlamak amacıyla hastalara sistemik tedaviler (kemoterapi, radyoterapi, biyoterapi vb.) uygulanmakta olup, bu tedaviler hem erken hem de geç dönem toksisitelerle ilişkilidir. Son 15-20 yıl içerisinde kanser hastalarında sağkalım oranlarında belirgin artışlar kaydedilmiş, bu durum kanser tedavisinde sistemik tedavilerin önemini artırmıştır. Meme kanseri tedavisinde kullanılan sistemik tedavi yöntemleri arasında kemoterapi, biyolojik tedavi ve endokrin tedavi yer almakta olup, temel hedef tümörün lokal, bölgesel ve sistemik nükslerini engellemektir. Tedavi planlaması yapılırken tümöre ait histopatolojik özellikler (örneğin tümör çapı, lenf nodu tutulumu, derece, proliferatif indeks, lenfovasküler invazyon) yanı sıra genetik ve moleküler belirteçler de göz önünde bulundurulmaktadır. Hastaya özgü faktörler, özellikle yaş, menopozal durum ve eşlik eden komorbid hastalıklar, tedavi seçiminde belirleyici olmaktadır. Sistemik tedavi uygulamaları,

spesifik meme kanseri alt tiplerine göre özelleştirilmiştir. Bu alt tipler arasında Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS; TisNOM0), operabl nonmetastatik meme kanseri, hormon reseptörleri (ER, PR) pozitif ve HER-2 negatif meme kanseri, preoperatif sistemik tedavi (neoadjuvan tedavi) ve evre 4 (metastatik) meme kanseri yer almaktadır. Bu sınıflamalar, her kanser alt tipinin kendine özgü tedavi protokollerini içermekte olup, tedavi yanıtı ve yan etki profili açısından farklılıklar göstermektedir. Antineoplastik ilaçlar, yalnızca kanser hücrelerinin yok edilmesi amacıyla kullanılmaz; aynı zamanda tedavi sırasında sağlıklı hücrelerin (örneğin hematopoietik hücreler, gastrointestinal sistem epitel hücreleri, sperm hücreleri vb.) de zarar görmesine neden olabilir. Meme kanseri tedavisinde uygulanan kemoterapi ve biyoterapi gibi sistemik tedaviler, sağkalımı artırmakla birlikte, hastalarda özellikle erken ve geç dönem toksisitelerle ilişkilidir. Bu tür toksisiteler, tedavi gören bireylerde sık görülen bir kaygı kaynağıdır ve tedaviye uyumu olumsuz etkileyebilmektedir. Dolayısıyla sistemik tedavi uygulamalarında, yalnızca ilacın uygulama yolu, dozu ve verilme sıklığı değil; aynı zamanda ilacın etki mekanizması, biyoyararlanım süresi, eliminasyonu ve ilaç etkileşimlerinin bilinmesi tedavi yönetimi açısından kritik öneme sahiptir (1,2).

Meme kanseri tedavisinde ortaya çıkan organ toksisiteleri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından toksik etkilerin oluş zamanı, şiddeti ve geri döndürülebilirliğine göre sınıflandırılmaktadır. Bunun yanı sıra, Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), 1982 yılında kanser tedavisinde yan etkilerin raporlanmasında standartlaştırmayı sağlamak amacıyla "Common Terminology Criteria for Adverse Events" (CTCAE) adı altında ortak toksisite kriterlerini oluşturmuştur. Bu kriterler, en son 2022 yılında güncellenerek CTCAE v6.0 olarak yayınlanmıştır. Günümüzde, meme kanseri tedavisinde gözlenen toksisiteleri sınıflandırırken DSÖ'nün toksisite kriterleri sıklıkla kullanılmakla birlikte, daha ayrıntılı yan etki raporlaması gerektiğinde CTCAE v6.0 kriterleri tercih edilmektedir. Meme kanseri tedavisine bağlı gelişen organ toksisiteleri, aynı zamanda akut/subakut ve kronik toksisiteler olarak da sınıflandırılmaktadır. Akut/subakut toksisiteler, tedavi esnasında veya tedaviyi takip eden ilk üç ay içinde ortaya çıkan yan etkilerdir. Kronik toksisiteler ise, tedavi sonlandıktan 3-6 ay veya daha uzun süreler sonrasında gelişen, bazen yıllar sonra ortaya çıkabilen kalıcı veya gecikmiş yan etkilerdir. Meme kanseri hastalarında bu toksisiteler, tedavi sürecinin bir parçası olarak dikkatle izlenmeli, oluşabilecek toksisiteler karşısında tedavi modifikasyonları ve destekleyici tedaviler planlanmalıdır. Bu süreçte, meme kanseri tedavisine alan hastalara sağlanan profesyonel hemşirelik bakımı, toksisitelerin yönetiminde

ve hastaların yaşam kalitesinin korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Hemşireler, toksisite belirtilerini erken dönemde tanıyarak müdahale etmeli, hastaların düzenli izlem ve bakımlarını gerçekleştirerek toksisite yönetimini sağlamalıdır. Meme kanseri tedavisinde sık görülen organ toksisiteleri; kardiyotoksikite, hepatotoksikite, nefrotoksikite ve hematotoksikite gibi sistemik yan etkiler olup, bu toksisitelerin yönetiminde hemşirelerin proaktif rolü, hasta sağkalımı ve yaşam kalitesinin artırılmasında önemli bir katkı sunmaktadır(2,3,4).

Bu bölümde, meme kanseri tedavilerinin en yaygın organ toksisiteleri ele alınarak, bu toksisitelerin patofizyolojisi, belirtileri ve önleme yöntemleri incelenecektir. Bu bağlamda meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan sistemik tedaviler Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu tedavilere ve olası toksisite profillerine hâkim olmak, özellikle toksisitelere yönelik önleyici ve tedavi edici yaklaşımların planlanmasında önem taşımaktadır (2).

Tedavi ile İlişkili Organ Toksisiteleri

Tablo 1'de görüldüğü üzere, meme kanseri tedavisinde tercih edilebilecek çeşitli tedavi planlamalarında organ toksisitesi riskini en aza indirirken tedavi etkinliğini artırmak için dikkat edilmesi gereken temel unsurlar:

- **Tedavi Etkinliğinin Sağlanması:** Tedavi rejiminin, hastalığa karşı en yüksek etkinliği gösterecek şekilde, optimal dozlarda uygulanması,
- **Toksisite Risklerinin Azaltılması:** Hastanın genel sağlık durumu ve mevcut risk faktörleri dikkate alınarak, majör toksisite risklerinin en düşük seviyede tutulması,
- **Akut Toksisiteler için Koruyucu Yaklaşımlar:** Tedavi sürecinde, özellikle akut dönemde ortaya çıkabilecek toksisiteleri önlemek veya azaltmak için gerekli koruyucu önlemler alınması ve yan etkilerin etkin şekilde yönetilmesi,
- **Kümülatif Doz Etkisine Karşı İzlem:** Uzun süreli tedavilerde ilaçların kümülatif dozlarının toksisite riskini artırabileceğinin göz önünde bulundurulması; bu bağlamda düzenli takip ve gerekli önlemler planlanması,
- **Destekleyici Bakım ve Semptom Yönetimi:** Organ toksisitesine bağlı gelişen semptomların yönetiminde, multidisipliner destekleyici bakım stratejilerinin uygulanması ve hastanın ihtiyaçlarına yönelik destekleyici tedavi planları oluşturması,
- **Tedavi Sonrası İzlem ve Rehabilitasyon:** Özellikle kronik toksisite gelişme riski olan hastalar için izlem ve rehabilitasyon sürecinin planlanması şeklindedir (1,2,3,4,5).

Tablo 1. Meme kanseri tedavisinde kullanılan sistematik tedaviler

Meme Kanseri	Sistematik Tedavi
Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS -TisN0M0)	<ul style="list-style-type: none"> Cerrahi tedaviyi takiben, östrojen reseptörü (ER) pozitif olan hastalarda 5 yıl süreyle endokrin tedavi uygulanması gerekmektedir. Pre-menopozal hastalar için bu tedavi olarak tamoksifen, post-menopozal hastalar için ise tamoksifen veya aromataz inhibitörleri (örneğin anastrozol) tercih edilebilir.
HER-2 Negatif Meme Kanseri, Hormon Reseptörü (ER, PR) Pozitif Meme Kanseri	<ul style="list-style-type: none"> Tümör (T1a, < 5 mm) boyutunda ise yalnızca endokrin tedavi uygulanır. Tümör 0.5 cm'yi geçtiğinde ve \pm 1-3 lenf nodu mevcutsa, endokrin tedavi ve gerektiğinde kemoterapi uygulanabilir. Lenf nodu sayısı 4 veya daha fazla ise, hem endokrin tedavi hem de kemoterapi kombinasyonu tercih edilir. Adjuvan kemoterapi öncesinde GnRH analogu (Fertilite korunması amaçlanan genç hastalarda)
HER-2 Pozitif Meme Kanseri	<ul style="list-style-type: none"> Tümör > 1 cm, Kemoterapi + Trastuzumab \pm Endokrin Tedavi Lenf nodu tutulumu var ise, Kemoterapi + Trastuzumab \pm Endokrin Tedavi Tümör \leq 1 cm, Trastuzumab \pm Kemoterapi \pm Endokrin Tedavi
Hormon reseptörü (HR) negatif ve HER-2 negatif meme kanseri, "triple veya üçlü negatif meme kanseri" olarak adlandırılır.	<ul style="list-style-type: none"> Tümör \leq 0.5 cm Lenf nodu tutulumu yok ise, izlem
Lokal ileri meme kanseri (LİMİK; Evre 2B ve 3)	<ul style="list-style-type: none"> Tümör > 0.5 cm ya da Lenf nodu tutulumu var ise, kemoterapi
Evre 4 (Metastatik) Meme Kanseri	<ul style="list-style-type: none"> Neoadjuvan tedavi Konvansiyonel kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi, endokrin tedavi

Meme kanseri tedavisinde en yaygın görülen toksisite arasında kardiyotoksikite, hepatotoksikite, nefrotoksikite, nörotoksikite ve pulmoner toksikite yer almaktadır. Bu toksisitelerin yönetimi, tedavi etkinliğini sürdürürken hastanın genel sağlık durumunun korunması için kritik öneme sahiptir. Bu bölümde, meme kanseri tedavisinde karşılaşılan organ toksisitelerinin türleri, patofizyolojileri, belirtileri ve yönetim stratejileri ele alınacaktır.

Kardiyotoksikite

Meme kanseri tedavisinde kullanılan kemoterapi ve hedefe yönelik tedaviler, kalp üzerinde belirgin kardiyotoksik etkilere yol açabilir. Bu toksisiteler, kalp kasının pompalama işlevini etkileyerek kalp yetmezliği gibi ciddi sonuçlar doğurabilir ve sol ventrikül disfonksiyonu, akut koroner sendrom, aritmi, perikardiyal efüzyon, hipertansiyon, tromboemboli, endomiyokardiyal fibrozis ve toksik miyokardit gibi çeşitli kardiyak komplikasyonlara sebep olabilir. Antrasiklin grubu ilaçlardan, özellikle doxorubicin kullanımı sonrasında ortaya çıkan ve doz bağımlı olan direkt miyokardiyal toksikite, kardiyotoksikite açısından sık rastlanan bir durumdur (5,6).

Kardiyotoksikite gelişimi için başlıca risk faktörleri; toplam kümülatif doz, ilacın uygulanış hızı, ileri yaş (70 yaş ve üzeri), kadın cinsiyet, mediastinal radyoterapi öyküsü, önceki antrasiklin tedavisi, hipertansiyon veya kalp hastalığı varlığı, karaciğer hastalığı, hipertermi, diyabetes

mellitus, sigara kullanımı ve kardiyotoksik ilaçların eş zamanlı kullanımı olarak sıralanabilir. Meme kanseri tedavisinde sıklıkla antrasiklin ve/veya taksan içeren çoklu ilaç protokolleri tercih edilmekte olup, bu kombinasyonlar kardiyotoksikite riskini artırmaktadır. Antrasiklin kullanımının en önemli yan etkisi, geri dönüşümsüz (irreversibl) kardiyotoksikite olup, bu durumun mortalite oranı %60'ın üzerindedir. Antrasiklin grubu ilaçlar, oksidatif stres ve serbest radikallerin yol açtığı kardiyomiyopatiye neden olarak, miyokardın zayıflamasına ve akut ya da kronik kan pompalama kapasitesinin azalmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, kardiyak komorbiditeleri olan hastalar, antrasiklin tedavisi öncesinde ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir (5,6,7).

HER2 pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılan trastuzumab (Herceptin), miyokard hücrelerinde akut veya kronik hasara yol açabilmektedir. Trastuzumab'a bağlı kardiyotoksikite, kalp yetmezliği olmayan hastalarda asemptomatik ejeksiyon fraksiyonu düşüşü olarak gözlenebilir ve genellikle geri dönüşlü bir durumdur. Ancak bu tedaviye başlamadan önce bazal ekokardiyografi yapılması ve tedavi süresince üç ayda bir tekrarlanması önerilmektedir. Hormonal tedaviler de kardiyovasküler riskleri artırabilir; örneğin, tamoksifen kullanımı derin ven trombozu riskini artırırken, aromataz inhibitörleri özellikle 60 yaş altı postmenopozal hastalarda veya tamoksifenin kontrendike olduğu tromboembolizm öyküsü olan hastalarda tercih edilmektedir (8,9,10).

Kardiyotoksitenin patofizyolojisi, kalp hücrelerinde (kardiyomiyositlerde) meydana gelen moleküler ve hücrel hasarlara dayanmaktadır. Antrasiklinler gibi bazı kemoterapi ajanları, miyokard hücrelerinde serbest radikal oluşumuna yol açarak oksidatif stres düzeylerini artırır. Bu süreç, mitokondriyal disfonksiyona, hücre içi kalsiyum dengesinin bozulmasına ve lipid peroksidasyonu gibi hücre zarında yapısal hasara neden olur. Aynı zamanda, antrasiklin metabolitleri, topoisomeraaz II α enzimine bağlanarak DNA hasarı ve apoptozu tetikleyebilir, bu da kardiyomiyositlerde hücrel ölümle sonuçlanır. Trastuzumab gibi HER2 hedefli tedaviler ise HER2 reseptörlerinin inhibisyonu yoluyla kardiyomiyositlerdeki hücrel tamir mekanizmalarını zayıflatır ve enerji metabolizmasını bozar. HER2 reseptörleri kalp hücrelerinde düşük düzeyde bulunsa da bu reseptörlerin işlevsel kaybı hücrelerin strese karşı direncini azaltır. Bu biyokimyasal ve yapısal değişikliklerin sonucu olarak, kardiyak kas kasılma gücünde azalma meydana gelir ve kronik inflamasyon ile fibrozis süreçleri tetiklenerek kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gibi kalıcı kardiyak bozukluklar gelişmektedir (8,11,12).

Meme kanseri tedavisinde kullanılan kardiyotoksik ilaçlar, çeşitli klinik belirtilerle kendini gösterebilmektedir. Bu semptomlar arasında taşikardi, dispne, ödem, halsizlik, günlük yaşam aktivitelerinde zorlanma, hipertansiyon, kardiyomiyopati ve EKG değişiklikleri gibi kardiyak bulgular öne çıkmaktadır. Taşikardi ve dispne gibi bulgular, kalp kasında meydana gelen zayıflamaya bağlı olarak gelişirken; ödem ve yorgunluk, kalp yetmezliğinin ilerleyen safhalarında görülen sıvı birikimi ve yetersiz kan dolaşımı ile ilişkilidir. Hipertansiyon, bazı tedavi protokollerinde kan basıncında artışa neden olurken; kardiyomiyopati, kalp kasının fonksiyonel yapısında bozulmalara yol açarak, hastanın kardiyak kapasitesini azaltmaktadır. Ek olarak, EKG değişiklikleri ile karakterize edilen aritmi ve iletim bozuklukları, kardiyak işlevdeki anormallikleri yansıtmakta ve kardiyotoksitenin ilerleyişini göstermektedir. Kardiyotoksiste, geri dönüşümsüz bir özellik taşıyabileceğinden, bu tür semptomların erken dönemde tanınması ve etkin yönetimi büyük önem taşımaktadır. Semptom yönetimi düzenli kardiyak izlem, önleme ve risk faktörlerinin kontrolü, kardiyotoksitenin yönetiminde temel stratejiler olarak ön plana çıkmaktadır (11,12,13).

Hemşirelik bakımı ve yönetimi

- Kardiyotoksiste risk taşıyan hastalar için tedavi öncesinde ve sırasında kalp fonksiyonları (örneğin, ekokardiyografi ile ejeksiyon fraksiyonu takibi) izlenmeli,
- Kardiyotoksiste riski yüksek hastalarda, antrasiklinlerin düşük dozlu veya liposomal formülasyonları tercih edilmeli,

- Kardiyoprotektif ilaçlar kullanılmalı (örneğin ACE inhibitörleri veya beta-blokerler),
- Hastayı monitörize edip, hemodinami takip edilmeli
- Aldığı çıkardığı ve ödem takibi yapılmalı,
- Uygun medikal tedavi sürdürülmeli,
- Hasta ve ailesine konuya yönelik eğitim verilmelidir(9,10,12).

Pulmoner Toksikite

Kemoterapi, radyoterapi ya da kombine tedaviler akut ya da kronik akciğer hasarına neden olabilmekte ve hastaların yaklaşık %10'ununda görülmektedir. Kemoterapilere bağlı gelişen pulmoner toksite kümülatif dozlarda ortaya çıkmasının yanı sıra çok düşük dozlarda da görülebilmektedir. Meme kanseri tedavisinde tercih edilen pulmoner toksik etkiye sahip ajanlar arasında, doksorubisin, trastuzumab ve paklitaksel yer almaktadır (1,15,16,36).

Pulmoner toksitenin patofizyolojisi, genellikle tedavi sürecinde kullanılan kemoterapötik ajanların akciğerlerdeki hücrel ve moleküler düzeyde yarattığı zararlardan kaynaklanmaktadır. Bu ajanlar, akciğer dokusunda inflamatuvar reaksiyonları tetikleyerek serbest radikallerin açığa çıkmasına yol açar, bu da hücre hasarına, oksidatif strese ve enflamasyonun artmasına neden olur. Pulmoner toksite, akciğerlerin detoksifikasyon mekanizmalarının bozulması ve bağışıklık yanıtının aşırı uyarılması sonucu gelişir. İlaçlar, alveoler epitel hücrelerini doğrudan etkileyerek interstisyel pnömoni, akciğer ödemi ve fibrozis gibi patolojik değişikliklere yol açabilir. Bunun yanı sıra, toksik ajanların uzun süreli etkileri, pulmoner fibrozisin ve akciğer fonksiyon bozukluklarının gelişme riskini artırabilir. Pulmoner toksitenin mekanizması, tedavi edilen hastaların genetik yatkınlıkları, ilaçların kümülatif dozları ve eşlik eden faktörler (örneğin, sigara kullanımı veya pre-existing akciğer hastalıkları) ile daha da karmaşık ve yönetimi zor hale gelebilir (13,14).

Pulmoner toksite, tedavi sürecinde kullanılan kemoterapötik ajanların akciğerler üzerinde yarattığı zararlı etkiler sonucu çeşitli belirti ve bulgulara yol açabilir. Bu bulgular arasında en yaygın olanları kuru ve inatçı öksürük, nefes darlığı (dispne), solunum güclüğü ve halsizliktir. Hastalar, fiziksel aktivite sırasında veya istirahat halindeyken bile nefes almakta zorluk yaşayabilir. Ayrıca, ateş, pulmoner infiltrasyonlar, hemoraji ve hipersensitivite reaksiyonları gibi inflamatuvar belirtiler de gözlemlenebilir. Bunun yanı sıra, pulmoner fonksiyon testlerinde sınırlamalar ve nadiren non-kardiyojenik pulmoner ödem gelişebilir. Pulmoner toksitenin erken belirtileri tedaviye yönelik müdahaleleri yönlendirebilse de yan etkilerin çoğu kısmen geri dönüşümlü olsa da yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir.

Uzun dönemdeki etkileri ise hala tam olarak bilinmemektedir, ayrıca bu toksisitenin neoplastik ajanlara bağılı olarak tanımlanması da genellikle zor olmaktadır (1,13,14,35).

Hemşirelik bakımı ve yönetimi

- Pulmoner toksisite belirtileri ortaya çıktığında ilaç hemen durdurulmalı,
- Kronik akciğer hasarını azaltmak için kullanılan ajanların kümülatif dozu aşılmamalı,
- Primer veya pasif sigara içiciliğinden uzak durulmalı,
- Deri ve mukozanın rengi, siyanoz yönünden değerlendirilmeli, kan gazı, akciğer fonksiyon testleri izlenmeli,
- Hastanın günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilerek dinlenme planlamaları oluşturulmalı,
- Hastanın pozisyonu mümkün olduğunca semi-fowler şeklinde olması sağlanmalı,
- Abdominal distansiyon açısından dikkatli olunmalı,
- Solunum sıkıntısını azaltmak amacıyla, oksijen desteği verilmeli ve solunum egzersizleri öğretilmeli,
- Pulmoner toksisitenin ilişkin belirti ve bulgular değerlendirilmeli,
- Akciğerin radyolojik görüntüsü belirli aralıklarla kontrol edilmeli,
- Hastada meydana gelen solunum sıkıntısını yönetmek için dikkati başka yöne çekme gibi yöntemler kullanılmalı,
- Rahat, sakin ve sessiz bir ortam yaratılarak ziyaretçiler kısıtlanmalıdır (1,14,15,16).

Hepatotoksisite

Meme kanseri tedavisinde kullanılan bazı kemoterapi ve hedefe yönelik tedavi ajanları karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilir ve hepatotoksisiteye yol açabilir. Karaciğer, sistemik tedavi ajanlarının metabolizması ve detoksifikasyonu ile sorumlu olup, bu nedenle ilaç toksisitelemeleri açısından önemli bir hedef organdır. Hepatotoksisite, karaciğerin yabancı maddelere karşı hasar görmesiyle ortaya çıkan bir durumdur ve toksisite seviyesi hafif karaciğer hasarından karaciğer yetmezliği, siroz ve karaciğer kanserine kadar değişebilir. Kemoterapi ilaçlarına bağılı hepatotoksisitenin çoğu, idiosenkratik ilaç duyarlılığına bağılı olarak gelişir. Ayrıca, bazı tedavi ajanları, örneğin yüksek dozlu doksorubisin ve trastuzumab kullanımı, doza bağılı olarak hepatik venlerin non-trombotik obliterasyonu ile karakterize olan veno-oklüzif hastalığa (VOD) yol açabilir. Hepatotoksisite gelişimi açısından risk faktörleri arasında karaciğer metastazları, diabetes mellitus, karaciğer enfeksiyonları (hepatit), alkolizm öyküsü, yaş, yüksek total bilirubin düzeyleri, karaciğer nakli geçmişi ve obezite yer almaktadır. Hepatotoksisiteye yol açan mekanizmalar

arasında hücre içi iyon dengesinin bozulması, safra asitleri ile oluşan apoptozis, programlanmış hücre ölümü, immün mekanizmalar ve mitokondriyal disfonksiyon yer alır. Meme kanseri tedavisinde hepatotoksisiteye yol açabilen ajanlar arasında tamoksifen, metotreksat, doksorubisin ve trastuzumab sayılabilir. Tamoksifen, karaciğer enzimlerinde yükselme, karaciğer yağlanması ve steatohepatit gibi yan etkilere neden olabilmekte, uzun süreli kullanımda ise hepatoselüler karsinom riskini arttırabilir. Metotreksat, akut dönemde hepatik toksisiteye neden olabilirken, uzun vadede hepatik fibrozis ve siroz gelişimine yol açabilir. Doksorubisin ve trastuzumab gibi ilaçlar, karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir, ancak tedavi sonrası belirtiler genellikle geri dönüşümlüdür (1,2,17).

Hepatotoksisite, tedavi sürecinde kullanılan kimyasal ajanların karaciğer üzerinde oluşturduğu zararlar sonucu gelişen bir durumdur ve genellikle bir dizi patofizyolojik mekanizma ile açıklanabilir. Karaciğer, vücuttaki ilaçların metabolizması ve detoksifikasyonu ile sorumlu olduğundan, toksik ajanlara karşı oldukça duyarlıdır. Hepatotoksisitenin patofizyolojisi, hücre içi iyon dengesinin bozulmasına bağılı olarak hücre şişmesi ve nekroza, safra asitlerinin birikmesine bağılı apoptozise, mitokondriyal disfonksiyon sonucu enerji üretimindeki aksaklıklara ve immün yanıtın aktive edilmesiyle oluşan inflamasyona dayanır. Ayrıca, toksik ajanlar serbest radikallerin birikmesine yol açarak oksidatif stres oluşturur ve bu da hepatositlerin hasar görmesine neden olur. Bu mekanizmaların bir araya gelmesi, karaciğerde akut ya da kronik hasara, hepatik fibrozis, siroz ve karaciğer kanseri gibi uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilir. Hepatotoksisiteye yol açan ajanlar genellikle idiosenkratik reaksiyonlar gösterir, bu da her hastada farklı klinik sonuçlara neden olmaktadır (17).

Meme kanseri tedavisinde hepatotoksisite, tedaviye bağılı olarak karaciğer fonksiyonlarının bozulmasıyla ilişkili çeşitli belirti ve bulgulara yol açabilir. Bu belirtilerin erken dönemde fark edilmesi, tedavi sürecinin etkinliğini ve hastanın sağlığını iyileştirme açısından büyük önem taşır. Hepatotoksisitenin belirti ve bulguları arasında karaciğer enzimlerinde yükselme (özellikle AST, ALT ve bilirubin), hepatomegali, gaitada renk değişikliği, sarılık, idrarda renk değişimi, yorgunluk, bulantı ve kusma yer alır. Ayrıca, sağ üst kadranda ağrı, dehidratasyon, kaşeksik görünüm, kaşıntı ve portal hipertansiyon gibi klinik bulgular da sıklıkla gözlemlenebilir. Bu semptomlar, karaciğerin metabolik ve detoksifikasyon işlevlerinin bozulduğunu ve hepatotoksisitenin ilerleyebileceğini gösterir. İleri düzeyde hepatotoksisite, hepatik fibrozis, siroz ve portal hipertansiyon gibi komplikasyonlara yol açabilir (1,17,38).

Hemşirelik bakımı ve yönetimi

- AST, ALT ve bilirubin gibi karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak izlenmeli, bu parametrelerdeki değişiklikler takip edilmeli,
- Trombin ve protrombin zamanı gibi pıhtılaşma testlerinde herhangi bir uzama gözlemlendiğinde, bu durum önemslenmeli ve gerekli önlemler alınmalı
- Cilt rengi düzenli olarak kontrol edilmeli,
- Hastanın aldığı ve çıkardığı sıvılar dikkatlice izlenmeli, sıvı dengesinin bozulmaması için gerekli takip yapılmalı,
- Kilo ve ödem günlük takip edilmeli,
- Yorgunluk seviyesi ve solunum fonksiyonları düzenli olarak değerlendirilmeli,
- Mental durum değişikli olan hastalarda koruyucu önlemler alınmalı,
- Alkol kullanımı, beslenme düzenlenmeli,
- Kaşıntı varlığında ılık duş alması, cildi kuru tutması ve kozmetik ürünlerinden kaçınması hakkında hasta bilgilendirilmeli,
- Fibrozis ya da veno oklüziv hastalık durumunda kesin tanı amacıyla biyopsi yapılmalı ve invaziv girişimlere yönelik işlem hazırlığı ve komplikasyon takibi yapılmalı,
- Mevcut tedavi planının belirti ve bulgulara göre kesilmesi, ertelenmeli veya dozu azaltılmalı,
- Hasta ve ailesine eğitim verilmelidir (1,2,17,39).

Nefrotoksisite

Böbrekler biyokimyasal ve fizyolojik özellikleri bakımından iskemi ve toksik hasar gelişimi açısından hassas organlar arasında yer almaktadır. Bu konuda hassas olmalarının temel nedenleri arasında, yüksek kan akımı, medüller intertisyumda toksinleri konsantrasyon etmeleri, tübül de spesifik taşıyıcılara sahip olmaları yer almaktadır (18,19). Aynı zamanda, Böbrek, vücutta homeostazi sağlayan önemli bir ekskresyon organı görevi üstlenmekle birlikte kardiyak outputun yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Böbreklerde sitotoksik ilaçlara bağlı meydana gelen nefrotoksisite en sık görülen organ toksisitelerinden biridir. İlaça bağlı nefrotoksisite, pek çok ilacın etkin kullanımını kısıtlayan ve hastalık oranlarını ile ölüm risklerini artıran önemli bir sağlık problemidir. Bu durum, akut böbrek hasarından (ABH) kronik böbrek hastalığına (KBH) ve nihayetinde son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Bu nedenle nefrotoksisite bazı kemoterapötik ajanların doz sınırlayıcı nedeni olarak belirtilmektedir. Fiziopatoloji ise nefronlar arasındaki anatomik, fonksiyonel ve biyokimyasal farklılıkları inceleyerek, toksik ajanlara, iskemiye veya hipoksiye verilecek yanıtların farklı olmasına bağlı olarak

sıklıkla süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, hidroksil radikali vb. hücredeki normal metabolik işleyiş esnasında ortaya çıkan serbest radikal üretimi ve oksidatif stres hasarı gibi sebeplerdir (1,18,20,21,22,25).

Meme kanseri tedavisinde, kemoterapötik ajanlar ve hedefe yönelik tedaviler, böbreklerde nefrotoksisiteye yol açabilir. Özellikle ifosfamid (İFOS), metotreksat ve platin bazlı bileşikler, nefrotoksik etkileriyle tanınan ilaçlar arasında yer almaktadır. Bu ilaçlar, böbrek fonksiyonlarını etkileyerek, hematüri, hiponatremi, hipopotasemi, proteinüri, kreatinin klirensinin düşmesi, serum kreatinin ve BUN düzeylerinde artış, hipomagnezemi, hiperürisemi, hipokalemi, oligüri, dizüri, ve ödem gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Özellikle sisplatin, meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve bilinen nefrotoksik yan etkisi olan bir platin türevidir. Sisplatin, DNA'ya bağlanarak sinyal yollarını aktive etmek suretiyle kansere karşı etki gösterir. Ancak, Sisplatin tedavisi, bulantı, kusma, nefrotoksisite, nörotoksisite ve ototoksisite gibi yan etkilere yol açabilir; ayrıca nadiren oküler toksisite de gelişebilir. Nefrotoksisite, sisplatin tedavisinin doz sınırlayıcı en önemli yan etkisidir ve yoğun profilaktik önlemler alınmasına rağmen, tedavi gören hastaların yaklaşık üçte birinde geri dönüşümsüz böbrek hasarı gelişebilir. Sisplatin, böbreklerde proksimal tübül hücrelerinde birikerek, oksidatif stres, apoptoz, nekroz, inflamasyon ve mitokondriyal hasar gibi mekanizmalarla nefrotoksisiteye yol açar. Bu etkiler, böbrek fonksiyonlarının bozulmasına ve bazen ilerleyici böbrek yetmezliğine neden olabilir. Ayrıca, sisplatin renal damarsal yapılara zarar vererek kan akımını azaltır ve böbrek iskemisine sebep olur. Meme kanseri tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar, özellikle osteoklast inhibitörleri olan denosumab ve bisfosfonatlar (zoledronik asit, ibandronik asit, klodronik asit), renal yetmezlik riskini artırmaya sebep olduğundan, bu hastaların böbrek fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir (1,22,23,24,26).

Nefrotoksisitenin patofizyolojisi, toksik ajanların böbreklerdeki hücresel yapıları ve fonksiyonları üzerindeki zararlı etkileriyle ilişkilidir. Böbrekler, kanın filtrasyonunu ve atık maddelerin vücuttan atılmasını sağlayan önemli organlar olup, yüksek kan akımı ve spesifik taşıyıcılar nedeniyle toksinlere duyarlıdır. Kemoterapi ajanları gibi nefrotoksik ilaçlar, özellikle böbreğin proksimal tübülündeki hücrelerde birikerek, oksidatif stres, serbest radikal üretimi, hücre içi kalsiyum seviyelerinin artışı ve mitokondriyal disfonksiyon gibi mekanizmalar aracılığıyla hasara yol açar. Bu süreç, hücre ölümüne (apoptoz ve nekroz) ve inflamasyona neden olur. Ayrıca, toksik ajanlar, böbrek damarlarını etkileyerek kan akışının azalmasına ve iskemik hasara yol açabilir. Bu mekanizmalar, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) düşmesine, proteinüriye, elektrolit dengesizliklerine ve nihayetinde akut böbrek

hasarına veya kronik böbrek hastalığına ilerleyebilmektedir (22,25).

Nefrotoksiste belirti ve bulguları, böbrekte üç ana bölüm (proksimal tübül, distal tübül ve glomerül) hasara ve bozulmaya bağlı olarak değişkenlik göstermekte ve Dialysis Outcome Quality Index (DOQI) ile sınıflandırılmaktadır. Distal tübülde meydana gelen sorunlar, idrar pH'ı ve ozmolaritesi artırırken; proksimal tübül bozukluğunda, sodyum atılımında artış, serum elektrolitlerinde azalmaktadır. Tübül disfonksiyona bağlı olarak proteinüri, glikozüri, fosfatüri ve renal tübül asidoz tablosu gelişebilmektedir. Glomerüler hasarlarda, bazal membran geçirgenliğindeki değişikliğe bağlı olarak, idrarda protein atılımı, kreatinin atılımı artar. Ayrıca, hematüri, oligüri, ödem, yüksek doz siklofosamid ve ifosfamid tedavisinden sonra hemorajik sistit görülen semptomlar arasında yer almaktadır (1,22,25).

Hemşirelik bakımı ve yönetimi

- Tedavi öncesinde ve yılda bir kez böbrek fonksiyonları incelenmeli (kilo, boy, kan basıncı vb.),
- Böbrek fonksiyonlarının düzenli olarak laboratuvar testleri (serum kreatinin, BUN, kreatinin klirensi, elektrolitler) ile takip edilmeli,
- Hastanın yeterli sıvı alımını sağlamalıdır (kontraendike olmayan durumlarda PO veya IV),
- Hidrasyon sağlamalı (amaç en az saatlik 125 ml idrar çıkışı) bu amaçla hipertonic salin infüzyonu, mannital ve furosemid kullanılmalı,
- Sispilatin tedavisi alan hastalara özgü olarak, tedavi başlamadan 8-12 saat önce ve tedavi tamamlandıktan sonraki 6 saat boyunca serum fizyolojik ile sıvı desteği sağlanmalıdır.
- Ayrıca, hastanın sıvı alımı ve çıkışı düzenli olarak izlenmelidir.
- Ödem düzenli olarak izlenmeli,
- Gerekli durumlarda ilacın kesilmesi, ertelenmesi veya dozunun azaltılması planlanmalı,
- Hemorajik sistit gelişme riskini azaltmak amacıyla mesana irigasyonu, diüretiklerle birlikte IV hidrasyon ce üroreaktif ajan olan Mesna kullanılmalı,
- Tümör lizis sendromu için riskli olan hastalarda tedavi öncesi değerlendirmeler hassasiyetle yürütülmeli,
- Hastaya ve ailesine eğitim verilmelidir(1,21,23,25,27,28).

Nörotoksiste

Nörotoksiste, kemoterapi, hedefe yönelik tedavi ve diğer onkolojik tedavi ajanlarının santral sinir sistemi (SSS), periferik sinir sistemi ve kranial sinirler üzerinde oluşturduğu toksik etkiler sonucunda gelişen nörolojik

komplikasyonları ifade eder. Meme kanseri tedavisinde kullanılan bazı kemoterapötik ajanlar, özellikle platin bileşenleri (karboplatin, sisplatin), vinka alkaloidleri (vinblatin, vinorelbin) ve taksanlar (paklitaksel, docetaxel), nörotoksitenin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Bu komplikasyonlar, sadece fiziksel sağlık üzerinde değil, hastaların fonksiyonel, psikososyal ve manevi sağlıkları üzerinde de önemli etkiler yaratabilmektedir (2,40).

Nörotoksiste, tedavi ajanlarının sinir hücrelerine zarar vermesi, sinir iletimini engellemesi ve sinir dokusunda hasara yol açması ile ortaya çıkar. Platin bileşenleri ve taksanlar gibi bazı kemoterapi ilaçları, hücreler arası iletişimi engelleyerek, özellikle periferik sinirlerde hasar oluşturur. Platin bileşenleri, DNA'ya bağlanarak hücrelerin düzgün şekilde bölünmesini engeller, buna bağlı olarak sinir hücrelerinde oksidatif stres ve inflamasyon tetiklenir. Vinka alkaloidleri ve taksanlar, mikrotübül yapılarını etkileyerek, hücrelerin bölünme ve büyüme süreçlerini bozar, bu da sinir hücrelerinde hasara ve nöropatik semptomların gelişmesine yol açar. Metotreksat, sitarabin ve ifosfamid gibi ilaçlar ise santral sinir sisteminde toksik etkiler yapabilir, bu durum tedavi sonrası kalıcı nörolojik komplikasyonlara neden olabilmektedir (41,42).

Nörotoksitenin belirtileri, uygulanan tedaviye, hastanın immün sistem özelliklerine ve kanser dışı risk faktörlerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Platin bileşenleri ve taksanlar ile tedavi gören meme kanseri hastalarında periferik nörotoksiste yaygın olarak görülür. Bu, genellikle el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, kas zayıflığı ve denge problemleri şeklinde ortaya çıkar. Metotreksat, sitarabin ve ifosfamid gibi ilaçların kullanımı santral nörotoksisteye neden olabilir ve buna bağlı olarak daha ağır nörolojik belirtiler gelişebilir. Bunlar arasında denge bozukluğu, nistagmus, ataksi, koma, ses kısıklığı, ayak düşmesi, hemiparezi, konstipasyon, ileus ve diplopi (çift görme) gibi semptomlar yer almaktadır (41,42,43).

Meme kanseri tedavisi sırasında nörotoksiste geliştiren hastaların bakımı, erken tanı ve müdahale açısından büyük önem taşımaktadır.

Hemşirelik bakımı ve yönetimi

- Hastaların nörolojik belirtilerini izlemeli ve bu belirtileri sistematik olarak kaydetmeli,
- Anamnez alınırken, tedaviye bağlı olabilecek nörolojik komplikasyonlar da göz önünde bulundurulmalı,
- Nörolojik değerlendirme, duyu ve motor fonksiyonların, yürüme yeteneğinin, kranial sinirlerin ve reflekslerin kapsamlı bir şekilde izlenmesini içermeli,
- Ayrıca, hastanın nörolojik fonksiyonları düzenli olarak değerlendirilerek, nörotoksisteye yönelik tedavi planı oluşturulmalı,

- Tedavi sürecinde hastaya nörotoksitenin semptomları hakkında eğitim verilmeli,
- Hastanın yaşam kalitesini artıracak destek hizmetleri sunulmalı,
- Nörotoksititeye karşı proaktif bir yaklaşım ile hastaların tedaviye uyumunu arttırılmalıdır (2,40,41,43).

Miyelosüpresyon

Miyelosüpresyon, kemoterapi ve diğer sistemik tedavi ajanlarının, kemik iliğindeki hızlı çoğalan hücreleri baskılayarak kan hücrelerinin üretimini inhibe etmesi sonucu gelişen bir durumdur. Kemik iliği, vücutta kan hücrelerinin üretiminden sorumlu ana organ olup, miyelosüpresyon, nötropeni, anemi ve trombositopeni gibi hematolojik sorunlara yol açabilir. Meme kanseri tedavisinde kullanılan birçok antineoplastik ajan, kemik iliğini etkileyerek bu tür hematolojik bozuklukların gelişimine neden olabilmektedir.

Kemoterapi ve bazı hedefe yönelik tedavi ajanları, hızla bölünen hücelere etki ederek kanser hücrelerini hedef alırken, sağlıklı kemik iliği hücreleri de bu tedaviden etkilenir. Meme kanseri tedavisinde miyelosüpresyona neden olabilen ajanlar arasında, doksorubisin, siklofosamid ve karboplatin gibi kemoterapötik ilaçlar yer almaktadır. Özellikle kemik iliğindeki stem hücreler ve progenitor hücreler, tedavi ajanlarının etkisiyle hasar görebilir, bu da kan hücrelerinin üretiminin azalmasına yol açar. Nötropeni, anemi ve trombositopeni, kemik iliğinde kan hücrelerinin üretiminin baskılanmasının en yaygın sonuçlarıdır. Bu durum, kemoterapinin genellikle sitotoksik etkilerinden kaynaklanır. Sitotoksik ajanlar, hücre bölünmesini engelleyerek, tümör hücrelerini öldürürken, aynı zamanda normal kan hücrelerinin üretimini de inhibe eder. Bu sürecin sonucunda, bağışıklık sistemi, oksijen taşınımı ve kanama kontrolü gibi vücut fonksiyonları bozulmaktadır.

Miyelosüpresyon, vücutta kan hücrelerinin azalmasına bağlı olarak çeşitli klinik belirtilerle kendini gösterir. Nötropeniye bağlı enfeksiyon riskinin artması, ateş, titreme ve genel enfeksiyon belirtileri sıkça karşılaşılan semptomlardır. Ayrıca, anemiye bağlı yorgunluk, halsizlik, solukluk ve nefes darlığı gibi belirtiler de görülebilir. Trombositopeni durumunda ise kanama eğilimi artar, bu da morarma, burun kanamaları, diş eti kanamaları veya daha ciddi iç kanamalara neden olabilir. Bu belirtiler, tedavi süresince yakından izlenmesi gereken durumlar olup, hastanın yaşam kalitesini doğrudan etkileyebilir.

Hemşirelik bakımı ve yönetimi

- Tedavi süresince hastaların kan sayımlarını düzenli olarak izlemeli,

- Özellikle nötropeni, anemi ve trombositopeni belirtilerini dikkatle takip etmeli,
- Nötropeni gelişen hastalarda enfeksiyon riski artacağı için, enfeksiyon belirtilerine karşı erken uyarılar yapılmalı ve hastaya uygun tedavi önlemleri alınmalı,
- Ciddi miyelosüpresyon durumlarında tedaviye ara verilmeli veya doz azaltılmalı,
- Nötropeni riski taşıyan hastalar için büyüme faktörleri, örneğin Granülosit Koloni Stimüle Edici Faktör (G-CSF), kullanılmalı,
- Hasta eğitimi ve tedaviye yönelik psikososyal destek verilmelidir (43,44,45).

Dikkat edilmesi gereken diğer hususlar

Aromataz inhibitörleri (AI), post-menopozal kadınlarda kullanılan endokrin tedavi ajanlarıdır. Bu ilaçlar arasında anastrozol, letrozol ve exemestan yer almaktadır. Pre-menopozal hastalarda, over fonksiyonları baskılanmadan kullanılmaları gerektiği için bu ilaçlar yalnızca post-menopozal dönemde, genellikle en az 5 yıl süreyle uygulanır. Aromataz inhibitörleri, bazı yan etkilerle ilişkilendirilebilir. Bunlar arasında artralji, miyalji, osteopeni, osteoporoz ve hiperkolesterolemi gibi sorunlar bulunmaktadır. Tamoksifen, östrojen reseptör pozitif meme kanserlerinde yaygın olarak kullanılan başka bir endokrin tedavi ajanıdır ve kullanımı sırasında seksüel disfonksiyon, vajinal akıntı, sıcak basması, ve adet düzensizlikleri gibi yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğinde, tamoksifenin aktif metaboliti olan endoksifene dönüşümünü engellemeyen uygun selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), örneğin venlafaksin gibi ilaçlar, tedavi sürecine destek olmak amacıyla kullanılabilir (2,28,30).

Kemoterapötik ilaçlar, hızla bölünen hücreleri hedef aldığından, testis ve over gibi üreme organlarında da toksik etki gösterebilir. Doksorubisin, anti-kanser antrasiklin anti-biyotiklerinden biri olmasına rağmen, testislerde seminifer tübüllerinde dejenerasyon, vakuolizasyon, nekrotik değişiklikler, piknotik hücreler ve interstisyel ödem oluşumuna yol açabilir. Overde ise, preantral ve antral foliküllerde apoptotik süreci hızlandırarak, primordial foliküllerde, oositlerde ve granüloza hücrelerinde DNA hasarına neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, antioksidan içeriği yüksek ajanların kullanımı, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu azaltarak doksorubisin kaynaklı toksisiteyi hafifletebilmektedir (1,29).

Osteoklast inhibitörleri (örneğin denosumab ve bisfosfonatlar - zoledronik asit, ibandronik asit, klodronik asit) kemoterapiye ek olarak kullanıldığında, tedaviye ciddi bir toksite gelişmediği sürece devam edilebilir. Ancak bu tedaviler sırasında çene osteonekrozu ve renal yetmezlik riskleri nedeniyle düzenli izleme gereklidir. Bisfosfonatların kullanımı sırasında, invaziv diş tedavisinden (örneğin

diş implantları) kaçınılması önerilir. Dişlerine invaziv müdahale yapılması gereken hastalar, hasta bazında değerlendirilerek dikkatlice yönetilmelidir (28,29).

Kemoterapi ve bazı hedefe yönelik tedavi ajanları, cilt ve saç foliküllerini de etkileyebilir. Bu, saç dökülmesi (alopesi) ve cilt reaksiyonları (kızarıklık, kaşıntı, döküntü, cilt renginde değişiklikler) şeklinde kendini gösterebilir. Bu etkiler, tedavi sürecinde hastaların psikososyal durumunu etkileyebileceği için, kapsamlı bir bakım planı ve destekleyici tedavi stratejileri gerektirmektedir (1,2,30).

Sonuç

Meme kanseri tedavisinde kullanılan sistematik tedaviler, hastalığın kontrol altına alınması ve hastaların sağ kalımının uzatılması açısından son derece etkilidir. Ancak, bu tedaviler kanser hücrelerine ek olarak sağlıklı hücreleri de etkileyerek çeşitli organlarda toksisiteler oluşturabilir. Kardiyotoksisite, hepatotoksisite, nefrotoksisite, pulmoner toksisite ve nörotoksisite gibi yaygın organ toksisiteleri, hem kısa hem de uzun vadede hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir ve ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Özellikle antrasiklinler, trastuzumab, tamoksifen ve platin bazlı ilaçlar gibi yaygın kullanılan ajanlar, farklı organ sistemleri üzerinde ciddi yan etkilere sebep olabilir. Bu toksisitelerin önlenmesi ve yönetimi, meme kanseri tedavisinin önemli bir parçasıdır. Tedavi öncesinde hastaların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi süresince yakın takip, organ hasarının erken dönemde tespit edilmesini sağlar. Özellikle kardiyovasküler ve böbrek fonksiyonları gibi kritik sistemlerin izlenmesi, toksisite riskini en aza indirmeye yönelik stratejiler geliştirilmesi açısından gereklidir. Gerekli durumlarda ilaç dozlarının azaltılması, alternatif tedavi yaklaşımlarının tercih edilmesi veya koruyucu tedavi seçeneklerinin uygulanması, toksisitelerin kontrol altına alınmasında önemli rol oynar.

Sonuç olarak, meme kanserinde sistematik tedaviye bağlı organ toksisitelerinin etkin yönetimi, multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Tedavi sürecinde bireysel hasta özellikleri dikkate alınarak, hem kanserin etkin bir şekilde tedavi edilmesi hem de toksisite risklerinin en aza indirilmesi hedeflenmelidir. Bu dengeyi kurmak, tedavi başarısını artırırken hastaların yaşam kalitesini korumak açısından büyük önem taşımaktadır (46,47,48).

Kaynaklar

1. Onkoloji Hemşireliği - Genişletilmiş ve Güncellenmiş 2.Baskı, CAN G. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2019.
2. Meme Kanseri Koruma, Tarama, Tanı, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi. <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Yayin/585> Erişim Tarihi: 25.09.2024
3. Freitas-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021 Jan;112(1):90-92.
4. Bassan A, Alves VM, Amberg A, Anger LT, Beilke L, Bender A, Bernal A, Cronin MTD, Hsieh JH, Johnson C, Kemper R, Mumtaz M, Neilson L, Pavan M, Pointon A, Pletz J, Ruiz P, Russo DP, Sabnis Y, Sandhu R, Schaefer M, Stavitskaya L, Szabo DT, Valentin JP, Woolley D, Zwickl C, Myatt GJ. In silico approaches in organ toxicity hazard assessment: Current status and future needs for predicting heart, kidney and lung toxicities. *Comput Toxicol*. 2021 Nov;20:100188.
5. Padegimas A, Clasen S, Ky B. Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Trends Cardiovasc Med*. 2020 Jan;30(1):22-28.
6. Bikiewicz A, Banach M, von Haehling S, Maciejewski M, Bielecka-Dabrowa A. Adjuvant breast cancer treatments cardiotoxicity and modern methods of detection and prevention of cardiac complications. *ESC Heart Fail*. 2021 Aug;8(4):2397-2418.
7. Soares LR, Vilbert M, Rosa VDL, Oliveira JL, Deus MM, Freitas-Junior R. Incidence of interstitial lung disease and cardiotoxicity with trastuzumab deruxetecan in breast cancer patients: a systematic review and single-arm meta-analysis. *ESMO Open*. 2023 Aug;8(4):101613.
8. Valiyaveetil D, Joseph D, Malik M. Cardiotoxicity in breast cancer treatment: Causes and mitigation. *Cancer Treat Res Commun*. 2023;37:100760.
9. Varghese SS, Eekhoudt CR, Jassal DS. Mechanisms of anthracycline-mediated cardiotoxicity and preventative strategies in women with breast cancer. *Mol Cell Biochem*. 2021 Aug;476(8):3099-3109.
10. Kim H, Hong B, Kim S, Kang SM, Park J. Chemotherapy-related cardiotoxicity and its symptoms in patients with breast cancer: a scoping review. *Syst Rev*. 2024 Jun 27;13(1):167.
11. Gao Y, Wang R, Jiang J, Hu Y, Li H, Wang Y. ACEI/ARB and beta-blocker therapies for preventing cardiotoxicity of antineoplastic agents in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2023 Nov;28(6):1405-1415.
12. Chianca M, L'Abbate S, Fabiani I, Aimo A, Emdin M, Passino C, Fedele A, Cipolla CM, Cardinale DM. Clinical management of drug-induced cardiotoxicity in patients with HER2+ breast cancer: current recommendations and future outlook. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2023;19(2):109-119.
13. Modi S, Park H, Murthy RK, Iwata H, Tamura K, Tsurutani J, Moreno-Aspitia A, Doi T, Sagara Y, Redfern C, Krop IE, Lee C, Fujisaki Y, Sugihara M, Zhang L, Shahidi J, Takahashi S. Antitumor Activity and Safety of Trastuzumab Deruxetecan in Patients With HER2-Low-Expressing Advanced Breast Cancer: Results From a Phase Ib Study. *J Clin Oncol*. 2020 Jun 10;38(17):1887-1896.
14. Tarantino P, Modi S, Tolane SM, Cortés J, Hamilton EP, Kim SB, Toi M, André F, Curigliano G. Interstitial Lung Disease Induced by Anti-ERBB2 Antibody-Drug Conjugates: A Review. *JAMA Oncol*. 2021 Dec 1;7(12):1873-1881.
15. Hamed KM, Dighriri IM, Baomar AF, Alharthy BT, Alenazi FE, Alali GH, Alenazy RH, Alhumaidi NT, Alhulayfi DH, Alotaibi YB, Alhumaidan SS, Alhaddad ZA, Humadi AA, Alzahrani SA, Alobaid RH. Overview of Methotrexate Toxicity: A Comprehensive Literature Review. *Cureus*. 2022 Sep 23;14(9):e29518.
16. Chen S, Ren Y, Dai H, Li Y, Lan B, Ma F. Drug-induced pulmonary toxicity in breast cancer patients treated with systemic therapy: a systematic literature review. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2021 Dec;21(12):1399-1410.
17. Cobert AM, Helms C, Larck C, Moore DC. Risk of hepatotoxicity with trastuzumab emtansine in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Drug Saf*. 2020 Apr 21;11:2042098620915058.
18. Abdelrahim M, Abudayyeh A. Renal Toxicity. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1244:287-293.
19. Abdelrahim M, Abudayyeh A. Renal Toxicity. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1342:389-397.
20. Dougan M. Understanding and Overcoming the Inflammatory Toxicities of Immunotherapy. *Cancer Immunol Res*. 2020 Oct;8(10):1230-1235.

21. Smith CEP, Prasad V. Targeted Cancer Therapies. *Am Fam Physician*. 2021 Feb 1;103(3):155-163.
22. Dasari S, Njiki S, Mbemi A, Yedjou CG, Tchounwou PB. Pharmacological Effects of Cisplatin Combination with Natural Products in Cancer Chemotherapy. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 28;23(3):1532.
23. Wang K, Tepper JE. Radiation therapy-associated toxicity: Etiology, management, and prevention. *CA Cancer J Clin*. 2021 Sep;71(5):437-454.
24. Frisone D, Chappuis PO. Side Effects of Cancer Immunotherapies: Dermatologic and Rheumatologic Toxicities. *Praxis (Bern 1994)*. 2023;112(3):184-188.
25. Mangla B, Neupane YR, Singh A, Kohli K. Tamoxifen and Sulphoraphane for the breast cancer management: A synergistic nanomedicine approach. *Med Hypotheses*. 2019 Nov;132:109379.
26. Wu Q, Li W, Zhao J, Sun W, Yang Q, Chen C, Xia P, Zhu J, Zhou Y, Huang G, Yong C, Zheng M, Zhou E, Gao K. Apigenin ameliorates doxorubicin-induced renal injury via inhibition of oxidative stress and inflammation. *Biomed Pharmacother*. 2021 May;137:111308. doi:10.1016/j.biopha.2021.111308. Epub 2021 Feb 5. Erratum in: *Biomed Pharmacother*. 2024 Jul;176:116916.
27. Levin N, Eknayan G, Pipp M, Steinberg E. National Kidney Foundation: Dialysis Outcome Quality Initiative--development of methodology for clinical practice guidelines. *Nephrol Dial Transplant*. 1997 Oct;12(10):2060-3.
28. Frisone D, Chappuis PO. Side Effects of Cancer Immunotherapies: Dermatologic and Rheumatologic Toxicities. *Praxis (Bern 1994)*. 2023;112(3):184-188.
29. Halada S, Casado-Medrano V, Baran JA, Lee J, Chinmay P, Bauer AJ, Franco AT. Hormonal Crosstalk Between Thyroid and Breast Cancer. *Endocrinology*. 2022 Jul 1;163(7):bqac075.
30. Sharma GP, Himburg HA. Organ-Specific Endothelial Dysfunction Following Total Body Irradiation Exposure. *Toxics*. 2022 Dec 1;10(12):747.
31. Raghu Subramanian C, Talluri S, Mullangi S, Lekkala MR, Moftakhar B. Review of Bone Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer. *Cureus*. 2021 Feb 13;13(2):e13332.
32. Itoo AM, Paul M, Ghosh B, Biswas S. Oxaliplatin delivery via chitosan/vitamin E conjugate micelles for improved efficacy and MDR-reversal in breast cancer. *Carbohydr Polym*. 2022 Apr 15;282:119108.
33. Alkassis S, Fitzsimmons K, Hurvitz S. Pembrolizumab-induced nephrotoxicity in a patient with breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2024 Apr 25;16:17588359241248362.
34. Tsai CJ, Yang JT, Shaverdian N, Patel J, Shepherd AF, Eng J, Guttmann D, Yeh R, Gelblum DY, Namakydoust A, Preeshagul I, Modi S, Seidman A, Traina T, Drullinsky P, Flynn J, Zhang Z, Rimner A, Gillespie EF, Gomez DR, Lee NY, Berger M, Robson ME, Reis-Filho JS, Riaz N, Rudin CM, Powell SN; CURB Study Group. Standard-of-care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy in patients with oligoprogressive breast cancer or non-small-cell lung cancer (Consolidative Use of Radiotherapy to Block [CURB] oligoprogression): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study. *Lancet*. 2024 Jan 13;403(10422):171-182.
35. Mo H, Jazieh KA, Brinzevich D, Abraham J. A Review of Treatment-Induced Pulmonary Toxicity in Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2022 Jan;22(1):1-9.
36. Satoh H. Radiotherapy for Breast Cancer and Pulmonary Toxicity Outside the Radiation Field. *Respir Care*. 2021 Jun;66(6):1046-1048.
37. Soares LR, Vilbert M, Rosa VDL, Oliveira JL, Deus MM, Freitas-Junior R. Incidence of interstitial lung disease and cardiotoxicity with trastuzumab deruxtecan in breast cancer patients: a systematic review and single-arm meta-analysis. *ESMO Open*. 2023 Aug;8(4):101613.
38. Huang S, Yang J, Fu F, Wang C, Guo X, He B, Xiao D, Cai H, Liu M. Clinical and genetic risk factors for the prediction of hepatotoxicity induced by a docetaxel, epirubicin and cyclophosphamide regimen in breast cancer patients. *Pharmacogenomics*. 2021 Jan;22(2):87-98.
39. Ming Z, Yongqiang Z, Zijin Z, Yan X, Di C, Xiaoxin T. Severe and prolonged cyclophosphamide-induced hepatotoxicity in a breast cancer patient carrying a CYP2B6*7 variant. *Pharmacogenomics*. 2019 Nov;20(16):1119-1124.
40. Gujosa A, Freyria A, Espinosa-Fernandez JR, Estrada-Mena FJ, Armenta-Quiroga AS, Ortega-Treviño MF, Catalán R, Antonio-Aguirre B, Villarreal-Garza C, Perez-Ortiz AC. Pharmacogenetics of taxane-induced neurotoxicity in breast cancer: Systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Sci*. 2022 Oct;15(10):2403-2436.
41. Dubey A, Agrawal S, Agrawal V, Dubey T, Jaiswal A. Breast Cancer and the Brain: A Comprehensive Review of Neurological Complications. *Cureus*. 2023 Nov 17;15(11):e48941.
42. Liu Y, Liu JE, Chen S, Zhao F, Chen L, Li R. Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Chemotherapy-Related Cognitive Impairment in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Cancer Nurs*. 2023 Sep-Oct 01;46(5):E305-E319.
43. Corey B, Smania MA, Spotts H, Andersen M. Young Women With Breast Cancer: Treatment, Care, and Nursing Implications. *Clin J Oncol Nurs*. 2020 Apr 1;24(2):139-147.
44. Chan RJ, Teleni L, McDonald S, Kelly J, Mahony J, Ernst K, Patford K, Townsend J, Singh M, Yates P. Breast cancer nursing interventions and clinical effectiveness: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2020 Sep;10(3):276-286.
45. Walker-Smith TL, Peck J. Genetic and Genomic Advances in Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Nurs Womens Health*. 2019 Dec;23(6):518-525.
46. Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HK, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022 Feb 2;83(2):1-7.
47. Trayes KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. *Am Fam Physician*. 2021 Aug 1;104(2):171-178.
48. Kerr AJ, Dodwell D, McCale P, Holt F, Duane F, Mannu G, Darby SC, Taylor CW. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality. *Cancer Treat Rev*. 2022 Apr;105:102375.



*Tedavi sonrası sağlık dolu
yaşama merhaba!*

TEDAVİ SONRASI YAŞAM

Hem. Esra KARA

Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Gebze

BÖLÜM 10

Giriş

Teknolojik ilerlemeler sayesinde yeni tanı testleri ve tarama programları, erken evre hastaların tespit edilmesine yardımcı olmakta, tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve bakım kalitesindeki artış ise kanserden sağ kalan hasta sayısının yükselmesine yol açmaktadır. Kanserde sağkalım dönemi, tedavi sonrasındaki en az 5 yıl boyunca herhangi bir kanser türü ile karşılaşılmayan süreç olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde 1992-2017 yılları arasında kanser kayıt verilerine göre, 5 yıllık sağkalım oranları incelendiğinde, meme kanseri %85.3 ile ikinci sırada yer almaktadır (1). Meme kanseri için 10 yıllık sağkalım oranı, Avrupa'nın çoğu bölgesinde %70'in üzerindedir. Lokal hastalık için sağkalım oranı %89 iken bölgesel hastalık için ise %62'dir (2,3).

Takip ile erken lokal nüksleri ve sekonder kanser gelişimini tespit etmek, tedaviye bağlı komplikasyonları değerlendirmek ve tedavi etmek, hastaların normal hayata dönmelerini sağlamak amacıyla psikolojik destek ve bilgi vermek amaçlanmaktadır (2).

Kanser teşhisi konulduğunda hastalara net bir şekilde şu söylenebilir: bir hedefiniz var; birkaç ay kemoterapi, birkaç ay radyoterapi, cerrahi ya da hormon tedavisi gibi. Tedaviler tamamlandığında ise hastalar "Peki şimdi ne yapmalıyım" diye düşünebilirler. Birçok hasta, tedavi sonrası fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal işlevselliklerinde zorluklar yaşayabilir. Bu zorluklar arasında yorgunluk, ağrı, lenfödem, kardiyak problemler, bilişsel bozukluklar, uyku bozuklukları, stres, depresyon, cinsel fonksiyonlarda bozulma, infertilite, nüks korkusu, sekonder kanserler ve psikososyal problemler yer almaktadır (1,3,4). Yapılan araştırmalar, meme kanserinden hayatta kalan hastaların %82.6'sının hala karşılanmamış ihtiyaçlara sahip olduğunu, %20'sinin nüks korkusu yaşadığını, %12'sinin cinsel sorunlarla karşılaştığını, %14'ünün ailelerinin bilgi eksikliği yaşadığını ve %23'ünün seyahat sigortası gibi sağlık ve sosyal bakım ihtiyaçlarının karşılanmadığını ortaya koymaktadır. Literatürde yer alan bilgilere göre, tedavi sonrasında hayatta kalan hastalar, fiziksel, psikososyal ve ekonomik sorunlarla karşılaşmakta ve bu sorunlara yönelik yeterli bakım alamamaktadırlar (1). Bu ihtiyaçların giderilmesi, multidisipliner bir ekip yaklaşımını gerektirir ve bu ekiple, hastalarla etkili iletişim kuran ve kritik bir rol üstlenen hemşireler önemli bir yer tutmaktadır (5,6).

Kanserden hayatta kalan hastalara yönelik hemşirelik bakımı, hastanın bakım sürecine dahil olmasına olanak tanıyan, fiziksel, sosyal ve psikolojik ihtiyaçlarının bütünsel olarak değerlendirildiği ve gerektiğinde destek alabilecekleri kaynakların belirlendiği bir yaklaşımla yapılmalıdır. Bu bakım, yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik hemşirelik girişimlerini içerir (7). Yapılacak izlem ile hastaların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, nüks belirtilerinin erken tespiti, potansiyel geç etkilerin erken dönemde fark edilmesi, sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılması ve birey ile ailesine yönelik damgalamanın engellenmesi hedeflenmektedir (1).

Tedavi Sonrası Takip

Meme kanseri nüks oranı tanıdan sonraki ikinci yılda zirve yapar ancak 5-20 yıllık dönemde yıllık %2-5 seviyesinde kalır. Meme kanseri nüksü özellikle ER/PR pozitif hastalarda ilk tanıdan 20 yıl sonrasına kadar gerçekleşebilir. Takip sırasında hasta ihtiyaçlarını, takip maliyetlerini ve yükünü dengelemek gerekir. Her ziyarette kapsamlı bir öykü, semptomların sorgulanması ve fiziksel muayene yapılmalıdır. Rutin mamografi ± meme ultrasonuna ek olarak özellikle genç hastalarda, yoğun meme dokusu ve genetik ya da ailevi yatkınlık durumlarında meme MR'ı önerilebilir. Semptomu olmayan hastalarda ilave bir laboratuvar tetkiki, görüntüleme testleri ya da kanser antijeni gibi tümör belirteçlerinin takibinin

sağkalım açısından bir fayda sağladığına dair veri yoktur. İzlem ziyaretleri ilk 2 yıl boyunca 3-4 ayda bir, 3 ve 5. yıl aralığında 6 ila 8 ayda bir sonrasında ise yıllık olarak gerçekleştirilmelidir. Ziyaretlerin aralıkları, nüks riskine ve hastaların ihtiyaçlarına göre uyarlanmalıdır (2).

Tamoksifen kullanan hastalar için yıllık jinekolojik muayene önerilmektedir. Aromataz inhibitörleri kullanan ya da ovariyen fonksiyon supresyonu gören hastalar için düzenli kemik yoğunluğu değerlendirilmesi önerilmektedir (2,3). Adjuvan tedavilerin en önemli komplikasyonlarından biri de kardiyak toksisitedir. Adjuvan antrasiklinler ve transtuzumab sonrası belirli aralıklarla kalp muayenesi önerilmektedir fakat bu yaklaşımın ne kadar süre sürdürülmesi gerektiğine dair net bir veri yoktur (3).

Tedavi sürecinde ya da tedavi tamamlandıktan yıllar sonra, kanserden sağ kalan hastalarda birincil tümörden bağımsız olarak ikincil kanserler gelişebilir. Aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere kıyasla, sağ kalanlarda ikincil kanser gelişme riski 10 kat daha yüksektir (1).

Biyo-psiko-sosyal Uyum

Kemoterapi ve radyoterapi gibi tedaviler, over fonksiyonlarında bozulmalara, erken menopoz gelişimine, cerrahi müdahaleler sonucunda ise cinsel fonksiyon problemleri, hormonal dengesizlikler ve infertilite gibi önemli sorunlara yol açabilmektedir (1).

Bazı sınırlamaları olmakla birlikte, meme kanseri tedavisinden sonra hamileliğin güvenli olduğu söylenmektedir. Hamilelik, kemoterapi, radyoterapi ve anti-HER2 tedavisinin tamamlanmasından sonra düşünülebilir. ER pozitif hastalar için en az 18 aylık endokrin tedavinin tamamlanması önerilmektedir (2).

Meme kanserinden sonra cinsellikle ilgili endişelerin olması oldukça normaldir. Kadınların cinselliğe ilişkin en yaygın görülen sorunlar arasında ağırlı cinsel ilişki, vajinal kuruluk, vajinal atrofi ve cinsel istekte azalma olduğu saptanmıştır (1). Cinsellik meme kanserinden sağ kalanlarda genellikle beden imajı kaygılarıyla ilişkilendirilir. Meme kanseri sonrası sağ kalan hastalar ile yapılan nitel bir çalışmada bir hasta "Yeniden bir ilişkiye girmem çok aylarımı aldı; gerçekten çok zor oldu çünkü herkes iyi görünüyordum söylese de kendimi iyi hissetmiyordum. Meme kanserim, kadın olarak tüm niteliklerimi elimden almıştı." şeklinde yaşadığı zorluğu ifade etmiş (4).

Hastaların duygularını, düşüncelerini ve cinsel sorunlarını rahatça ifade edebilmeleri için destekleyici bir ortam yaratılmalı ve bu konuda cesaretlendirilmelidir. Ayrıca, hastalara cinsel fonksiyonlarını iyileştirebilecek psikososyal ve tıbbi müdahaleler hakkında bilgi sunulmalıdır. Vajinal kuruluğu önlemek adına vajinal nemlendiriciler kullanılır.

ması önerilebilir. Pelvik taban egzersizleri cinsel bölgedeki dolaşımı artırarak kasların rahatlamasını sağlayabilir.

Hastaların beden imajlarına olumlu etki yapabilecek peruk ve kirpik kullanımı, kendilik algılarını güçlendirme-ye yardımcı olabilir, dolgulu sütyen giymek gibi önerilerde bulunulabilir (1,8).

İzleme süreci yalnızca fiziksel açıdan değerlendirilmemelidir. Günlük hayata dönen bireyler, ölümü düşünmek istemeseler de, tanı almış diğer hastalarla karşılaştıklarında, düzenli kontroller için hastaneye gittiklerinde veya hastalık sürecinde yaşadıkları zor anların yıl dönümlerinde bu düşüncelerle karşılaşabilmektedirler. Bu kişiler, hastalığın yeniden nüksedeceği korkusu taşıyarak anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlar yaşayabilmektedirler. Yapılan çalışmalar kanserden sağ kalan bireylerin beşte birinin nüks korkusu yaşadığını göstermektedir (1,9).

Meme kanseri tanısı alan bazı hastaların tedavi sürecinden sonra bu mücadeleyi hayatın bir parçası olarak kabul ettiği, kendilerine ve dünyaya yönelik inançlarını yeniden şekillendirdikleri, kişilerarası ilişkilerinde ve yaşam felsefelerinde pozitif değişimler yaparak bu süreçten güçlenerek çıktıkları ifade edilmektedir. Bu doğrultuda travma sonrası büyümeyi desteklemek için hastaların biyopsikososyal açıdan kapsamlı olarak değerlendirmesi gerekmektedir. İlişkilerdeki yakınlık, aile içi iletişim, eşin destekleyici bir figür olarak algılanması ve daha önce meme kanseri tedavisi görmüş bireylerle etkileşimde bulunmak, travma sonrası büyümeyi olumlu yönde etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Ayrıca, stres yönetimi, sosyal beceri eğitimleri, bilişsel terapiler ve olumlu yeniden yorumlama gibi başa çıkma stratejilerinin yer aldığı müdahale programlarının da travma sonrası büyümeyi teşvik ettiği belirtilmektedir (10,11).

Remisyon dönemindeki meme kanseri olan kadınlarda psikolojik sağlamlılık düzeyi arttıkça depresyon düzeyinde azalma olduğunu ortaya koyan çalışmalara rastlanmaktadır. Temel inançlardaki değişiklikler ve beden imajı algısının, psikolojik dayanıklılığı önemli ölçüde etkilediği ifade edilmektedir. Bu bağlamda, temel inançlar ve beden imajı algısındaki değişimleri hedefleyen programların geliştirilmesi ve uygulanması önerilmektedir (12).

Sağ kalan hastaların iş yaşamlarına dönmeleri kişilerin tekrar üretken olmalarına, benlik saygılarını yeniden kazanmalarına, sosyalleşmelerine ve ekonomik olarak güçlenmelerine yardımcı olmaktadır. Bazı hastalar işe dönme konusunda zorluklar yaşayabilmektedir. Yapılan nitel bir çalışmada bazı hastalar işten çıkarıldığını, doktor randevuları gibi durumlar için izin almada güçlük yaşadığını belirtmiştir (1,4). Sheppard ve arkadaşları, kanserden sağ kalan 72 hasta üzerinde mesleki rehabilitasyon programı uygulamış ve hastaların %67'sinin çalışma kapasitelerinin

arttığını, %86'sinin ise iş durumlarında iyileşme yaşadığını raporlamışlardır (13). Hastalar işe döndüklerinde esnek çalışma, iş paylaşımı, evden çalışma gibi seçenekleri işvereni ile konuşabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. İlk zamanlarda kolay yorulma, adaptasyon zorluğu yaşanabilir. Kişinin kendisine zaman tanınması gerektiği ve bu sürecin normal olduğu bilgisi verilmelidir (8).

Kanser tedavisi gören hastalar, tedavi öncesi ve sonrası öğrenme, hafıza, bilgi işleme hızı, dikkat toplama becerisi ve yürütücü işlevler gibi alanlarda zorluklar yaşayabilirler. Kanser tedavisinin ardından hastaların %20-30'unda bilişsel değişiklikler devam edebilir. Bu bilişsel değişiklikler, öz bakım, sosyal katılım, iş hayatı ve günlük aktivitelerdeki üretkenlik gibi alanlarda aksamalara yol açabilir. Her bireyin karşılaştığı zorluklar farklılık gösterebilir. Bu nedenle, kişilerin günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık düzeylerinin özel olarak değerlendirilmesi ve aktivitelerine katılım performanslarının artırılabilmesi için gerekli desteklerin sağlanması önemlidir (14).

Yaşam Tarzında Değişim ve Sağlığın Geliştirilmesi

Yeterli ve lokal sistemik tedavilere ek olarak yaşam tarzı faktörlerinin meme kanseri hastalarının prognozu üzerinde etkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Düzenli egzersiz fiziksel ve psikolojik fayda sağlamakta ve nüks riskini azaltmaktadır (2). Tanı öncesi ve sonrası minimum fiziksel aktivite kılavuzlarına uymanın meme kanseri hastalarında nüks ve mortalite riskini azalttığı bilinmektedir. Kılavuzlar sağ kalan hastalar için haftada 150-300 dakika orta şiddetli fiziksel aktivite önermektedir (15).

Obezitesi olan kadınlarda artan östrojen seviyelerinin, kanser ile doğrudan bir bağlantısı olduğu tespit edilmiştir. Östrojen, premenopozal dönemde overler tarafından üretilmektedir ancak postmenopozal dönemde yağ dokuları tarafından üretilir. Özellikle postmenopozal dönemde fazla kilolu olmak kadındaki östrojen seviyesini yükselterek meme kanseri riskini iki kat arttırmaktadır. Vücut yağındaki her beş kilogramlık artışın meme kanserine yakalanma riskini %35 arttırdığı belirlenmiştir (16). Obezite postmenopozal kadınlarda olduğu kadar premenopozal kadınlarda da meme kanseri açısından yüksek risk faktörü oluşturmaktadır. Beden kitle indeksi (BKİ) 40'ın üzerinde olan kadınlarda, BKİ'si 18-24,9 arasında olan kadınlara kıyasla meme kanseri kaynaklı ölüm oranlarının iki kat arttığı gözlemlenmiştir (17).

Fazla kilolu kadınlar için ideal kiloya ulaşmanın yaşam kalitesinde artışa, beden imajında olumlu etkiye ve başkaca kronik hastalıkların önlenmesine de katkı sağladığı bilinmektedir. İyi tanımlanmış ketojenik diyetler ve düşük

karbonhidrat içerikli diyetler meme kanseri hastaları için faydalıdır. Ayrıca, meme kanseri riskini artırdığı bilinen şeker eklenmiş paketli gıda ürünlerinin tüketiminin sınırlandırılması, doymuş yağ asitleri bakımından zengin kırmızı et, süt ve yoğurdun ise ihtiyaç düzeyinde tüketilmesi tavsiye edilmektedir (2,8,18).

Sonuç

Meme kanserinden sağ kalanlarda hastalığın nüksü, cinsel işlev bozukluğu, infertilite, beden imajında bozulma, tedaviye bağlı geç yan etkiler, sekonder kanserler, anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlar, iş ve aile yaşantısında meydana gelen zorluklara bağlı olarak yaşam olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Bu sorunların çözümünde hemşireler hastalara bireyselleştirilmiş ve bütüncül bakım sunmalıdır. Hastaların ihtiyaçları detaylı bir şekilde değerlendirilerek, gerektiğinde destek alabilecekleri sistemler oluşturulmalı ve yaşam kalitesini iyileştirmeye yönelik hemşirelik müdahaleleri planlanmalıdır. Sağlığın korunması ve geliştirilmesi için de planlı bir şekilde eğitim ve danışmanlık verilmelidir.

Kaynaklar

1. Kıyak M, Özkahraman A. Kanser Sonrası Yaşam: Sağ Kalanların Gereksinimleri. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2021; 7(1): 99-104.
2. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. & ESMO Guidelines Committee. Early Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines For Diagnosis, Treatment And Follow-Up. Annals Of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology, 2019; 30(8), 1194–1220.
3. Nardin S, Mora E, Varughese F, et al. Breast Cancer Survivorship, Quality of Life, and Late Toxicities. Frontiers in Oncology 2020; 10(864).
4. Ciria-Suarez L, Jime ´ nez-Fonseca P, Palacı ´ n-Lois, M, et al. Breast Cancer Patient Experiences Through a Journey Map: A Qualitative Study. PLoS ONE 2021; 16(9).
5. Eker A, Aslan E. Jinekolojik Kanser Hastalarında Psiko-Sosyal Yaklaşım. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2017;14(4):298-303.
6. Üzar Özçetin YS, Tee S, Kargın M. Achieving Culturally Competent Cancer Care: A Qualitative Study Drawing on The Perspectives Of Cancer Survivors And Oncology Nurses. European Journal of Oncology Nursing. 2020; 44:101701.
7. Akpınar NB, Ceran MA. Kronik Hastalıklar ve Rehabilitasyon Hemşireliği. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2019;3(2):140-152.
8. Balcı H, Arıkan F. Meme Kanseri Sağlıkım Sürecinde Yaşam Kalitesini Artırmada Hemşirenin Rolü. İçinde: Karayurt Ö, Gürsoy AA, editör. Meme Kanseri Hemşireliği. İstanbul Tıp Kitabevi, 2024; 275-277.
9. Özyer Y. Meme Kanseri Hastalarının Cepten Yaptığı Harcamaların Yaşam Kalitesi ile Başa Çıkma ve Adaptasyon Sürecine Etkisi (Doktora Tezi). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2020.
10. Yastıbaş C, Kahraman İGY. Meme Kanseri ve Travma Sonrası Gelişim: Sistemik Derleme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2021; 13(3):490-510.
11. Ark E. Meme Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Travma Sonrası Büyüme: Ruminasyon ve Kansere İlişkin Tutumun Rolü (Yüksek Lisans Tezi). Bandırma: Bandırma Onyedil Eylül Üniversitesi; 2023.
12. Sarioğlu G. Remisyon Dönemindeki Meme Kanseri Olan Kadınlarda Beden İmaji Algısı, Temel İnançlar ve Öz Anlayışın Psikolojik Sağlamlık ile İlişkinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2022.
13. Sheppard DM, Frost D, Jefford M, et al. Building A Novel Occupational Rehabilitation Program to Support Cancer Survivors to Return to Health, Wellness, and Work in Australia. Journal of Cancer Survivorship. 2020; 14(1):31-35.
14. Akdemir G, Ünsal E, Tarakcı D, ark. Meme Kanseri Hastalarda Kemoterapi Sonrası Bilişsel Fonksiyonların Aktivite Performansı ve Aktivite Katılımı Üzerine Olan Etkisi. Arch Health Sci Res. 2021;8(3):189-195.
15. Cannioto RA, Hutson A, Dighe S, et al. Physical Activity Before, During, and After Chemotherapy for High-Risk Breast Cancer: Relationships With Survival. Journal of the National Cancer Institute. 2021; 113(1), 54–63.
16. Bae JM. History of diabetes mellitus and risk of breast cancer in asian women: A meta-epidemiological analysis of population-based cohort studies. Journal of Menopausal Medicine 2020; 26(1):29-33.
17. Hopper JL, Dite GS, et al. Age specific breast cancer risk by body mass index and familial risk: prospective family study cohort (ProF-SC). Breast Cancer Research 2018;20(1):132.
18. Çubukçu B, Tayhan F, Ede G. Menopoz-Sonrası Dönemde Meme Kanseri Gelişiminde Beslenme Alışkanlıkları ve Yaşam Kalitesi Etkili mi? Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2023; 12(3): 1301 – 1312.

DİZİN

Symbols

18F-FDG PET/BT 4

A

Ağız Bakımı Rehberi 58
Ağız Değerlendirme Rehber 58
Akne benzeri döküntü 64
Akut bulantı-kusma 50
Alopesi 68
Anafilaktik reaksiyon 19
Anamnez 2
Anemi 44
Ani gelen bulantı-kusma 51
Atık yönetimi 14

B

Bağırsak hareketlerini azaltan gıdalar 54
Bağırsak hareketlerini hızlandıran gıdalar 57
Beklentisel bulantı-kusma 51
Beyin sisi 76
Biyolojik güvenlik kabini bulaşında önlemler 14
Biyo-psiko-sosyal uyum 90
Biyopsi ve patolojik inceleme 4
Bristol dışkı skalası 53
Bulantı 26
Bulantı ve kusma 50

C

Cerrahi tedavi 5
Çevresel kontaminasyonda alınacak önlemler 14
Ciltte kaşıntı 65
Ciltte kuruluk 64
Cilt toksisitelerinin yönetimi 63, 73

D

Depresyon aşaması 37
Diyare 52

E

Eğitim gereksinimlerini belirleme ve planlama 31
Eğitimi etkileyen faktörler 31

Ekstravazasyon 25
Endokrin tedavi 6
Endokrin tedavi ile ilişkili yan etkiler 34

F

F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi 4
Farmakolojik tedavi 5
Febril nötropeni risk değerlendirme kriterleri 41
Fizik Muayene 2

G

Gastrointestinal toksisitelerin yönetimi 49
Gecikmiş bulantı-kusma 50
Görüntüleme çalışmaları 3

H

Hasta eğitimi 27
Hasta eğitiminin faydaları 28
Hasta eğitiminin zamanlaması 32
Hastalığın kabullenme sürecinde eğitimi planlama 37
Hastanın eğitime uyumunun belirlenmesi 31
Hedefe yönelik tedavi 6
Hedefe yönelik tedavi ile ilişkili yan etkiler 34
Hematolojik toksisitelerin yönetimi 39
Hepatotoksisite 83
HER2 negatif meme kanserinde tedavi protokolleri 22
HER2 pozitif meme kanserinde tedavi protokolleri 23

I

İlaç hazırlama ünitesinin yapısı 12
İmmünoterapi ile ilişkili yan etkiler 34
İmmünoterapi ilişkili nörotoksisite 76
İnkar aşaması 37

K

Kabullenme aşaması 37
Kardiyotoksisite 81
Kazara maruziyeti önleme 14
Kemoterapi 5
Kemoterapi ile ilişkili yan etkiler 34
Kemoterapi ilişkili beyin sisi 76
Kemoterapi ilişkili periferel nöropati 74

Kişisel koruyucu ekipmanlar 14
Komplikasyonları azaltılma 29
Konstipasyon 55

M

Mamografi 4
Manyetik rezonans görüntüleme 4
Meme kanserinde sık kullanılan protokoller 13
Meme kanserinde tanı 2, 3
Meme kanserinde tedavi 4
Meme muayenesi 3
Metastatik hastalıkta tedavi 6
Miyelosüpresyon 86
MRI 4

N

Nefrotoksisite 84
Neoadjuvan tedavi 6
Nörolojik toksisite 73
Nörotoksisite 85
Nötropeni 40

O

Öfke aşaması 37
Oral mukozit 56
Organ toksisitelerinin yönetimi 79

P

Palmar plantar eritrodisestezi 66
Pazarlık aşaması 37
Periferel nöropati 74
PET 4
Psikososyal destek 30
Pulmoner toksisite 82

R

Radyoterapi 6
Refrakter bulantı-kusma 51

S

Sağlığın geliştirilmesi 91
Sağlık çalışanına bulaşma durumunda alınacak önlemler 14
Sitotoksik ilaç uygulamalarının etik ve yasal boyutu 14
Sitotoksik ilaç uygulama yolları 10

T

Takip 7, 90
Tanı aşamasında hasta eğitiminin kapsamı 33
Tanı aşamasında verilecek eğitim 32
Tat almada değişiklik 69
Tedavi ile ilişkili organ toksisiteleri 80
Tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi 10
Tedavi öncesi kontrol 18
Tedavi planını oluşturma 18
Tedavi protokolünde yer alan ilaçları hazırlama süreci 12
Tedavi protokolünü hazırlama 12
Tedavi seçenekleri 34
Tedavi sırasında gelişen sorunlar 19
Tedavi sırasında takip 19
Tedavi süreci boyunca verilecek eğitim 32
Tedavi uygulama süreci 17
Tedavi uygunluğunun değerlendirilmesi 11
Tedaviye uygunluğu tanımlama 9
Tedaviye uyum 28
Tedaviyi başlatma 18
Tedaviyi uygulaması 18
Tedaviyi uygulama ve takip 19
Tedav sonrası yaşam 89
Tırnak değişiklikleri 67
Trombositopeni 43

U

Ultrasonografi 3

Y

Yan etkilerin yönetimi 34
Yaşam kalitesini iyileştirilme 29
Yaşam tarzında değişim 91



www.nobeltip.com

ISBN 978-625-5542-13-7



9 786255 542137